

ALVARO LUIZ ARANHA PACHECO

**ESTUDO DA FUNÇÃO SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO
VENTRÍCULO ESQUERDO PELA ECOCARDIOGRAFIA
DE ESTRESSE NA FORMA INDETERMINADA
DA DOENÇA DE CHAGAS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cardiologia do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Dr. Cláudio Leinig Pereira da Cunha

Co-Orientadora: Dr.^a Rita de Cássia C.P.V. Pinton

CURITIBA

1995

PARECER

PARECER CONJUNTO dos Professores Dr. **ARISTARCO GONÇALVES DE SIQUEIRA FILHO** (UFRJ), Dr. **PAULO ROBERTO FERREIRA ROSSI** (FEMPAR), Dr. **HÉLIO GERMINIANI** (UFPR) e Dr. **CLÁUDIO LEINIG PEREIRA DA CUNHA** (UFPR), sobre a Dissertação de Mestrado em Cardiologia da Universidade Federal do Paraná, elaborada pelo aluno concluinte **ALVARO LUIZ ARANHA PACHECO** intitulada: **“ESTUDO DA FUNÇÃO SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO PELA ECOCARDIOGRAFIA DE ESTRESSE NA FORMA INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS”**.

A Banca Examinadora considerou que o aluno **ALVARO LUIZ ARANHA PACHECO** apresentou trabalho adequado para Dissertação de Mestrado e o defendeu com segurança e propriedade nas arguições que lhe foram feitas, atribuindo-lhe **CONCEITO “A”**, correspondente ao **GRAU “10”**, sendo pois unanimemente recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de **MESTRE EM MEDICINA** - área de concentração **CARDIOLOGIA** e a publicação da Dissertação em veículo de divulgação conveniente, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições.

Curitiba, 28 de novembro de 1995.


Prof. Dr. **ARISTARCO GONÇALVES DE SIQUEIRA FILHO**


Prof. Dr. **PAULO ROBERTO FERREIRA ROSSI**


Prof. Dr. **HÉLIO GERMINIANI**


Prof. Dr. **CLÁUDIO LEINIG PEREIRA DA CUNHA**

A
Carlos Norberto e Giselda,
meus pais, pelo amor e exemplo
profissional

Ao
meu irmão, José, que é fonte de
alegria, esperança e coragem,
pela sua amizade.

“Vejo as coisas como são e me pergunto
por que ? Sonho as coisas como as
quero e me pergunto por que não ?

Bernard Shaw

AGRADECIMENTOS

À Dra. Rita de Cássia C. P. V. Pinton, pela realização dos exames ecocardiográficos, pelo incentivo e apoio que sempre me dispensou, fica expressa a minha gradidão pela sua inestimável contribuição, que tornou possível a realização deste trabalho.

Ao Prof. Cláudio Leinig Pereira da Cunha, Coordenador do Mestrado em Cardiologia da Universidade Federal do Paraná, pela atenção, orientação e revisão do trabalho.

Ao Prof. Paulo Franco de Oliveira, Coordenador do Mestrado em Cardiologia na época do início desta pesquisa, por abrir os caminhos para a sua realização.

Ao Dr. Walmor Lemke, pelo apoio dispensado na realização dos exames de ecocardiograma de estresse.

Aos Drs. Paulo Tadeu e Ayrton Russo, chefes dos Bancos de Sangue do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, pela contribuição com a seleção dos pacientes.

Aos Drs. Ronaldo da Rocha Loures Bueno, Marcos Augusto Alves Pereira, Paulo Maurício Piá de Andrade, Deborah Christina Nercolini e demais colegas de trabalho, que tornaram possível a minha dedicação a esta investigação.

À Profª. Ângela da Matta Silveira Martins, pela elaboração da análise estatística.

Às secretárias do Curso de Pós Graduação, Valéria Tânia Aveleda Knapp e Lúcia Lemiszka, pela atenção dispensada.

À acadêmica Silvana Flores, pelo grande auxílio prestado na elaboração deste trabalho.

À secretária Jociane Ferraz Lovato, pelo seu cuidadoso trabalho de datilografia.

Ao CNPq, que apoiou financeiramente este trabalho, meu obrigado.

Aos pacientes e voluntários, sem os quais seria impossível a realização desta pesquisa.

Finalmente, um agradecimento especial aos funcionários do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, que nos auxiliaram em suas funções nos Serviços de Radiologia, Eletrocardiografia, Ecocardiografia e Banco de Sangue.

ÍNDICE

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

RESUMO

SUMMARY

INTRODUÇÃO 2

REVISÃO DA LITERATURA 6

1. Exames complementares 6

1.1 Teste ergométrico..... 7

1.2 Eletrocardiografia dinâmica..... 7

1.3 Vetocardiograma..... 8

1.4 Fonomecanocardiografia..... 8

1.5 Estudos hemodinâmicos..... 8

1.6 Estudos eletrofisiológicos..... 9

1.7 Biópsia endomiocárdica 9

1.8 Métodos radioisotópicos..... 10

1.9 Ecocardiograma 10

2. Avaliação da função sistólica e diastólica pela
ecocardiografia 11

2.1 Avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo	12
2.2 Avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo	13
CASUÍSTICA E MÉTODOS	17
1. Pacientes.....	17
1.1 Grupo Chagas.....	17
1.2 Grupo Controle.....	17
2. Métodos	18
2.1 Avaliação clínica	18
2.2 Diagnóstico laboratorial da doença de Chagas	18
2.3 Eletrocardiograma	19
2.4 Estudos radiológicos	19
2.5 Ecocardiografia	19
2.5.1 Avaliação pela ecocardiografia unidimensional	20
2.5.2 Ecocardiografia de estresse com dobutamina	20
2.5.3 Avaliação da função sistólica	21
2.5.4 Avaliação da função diastólica	22
2.6 Metodologia estatística	26
RESULTADOS	27
1. Características gerais	27
1.1 Grupo Chagas	27
1.2 Grupo Controle	27

2. Dobutamina	28
2.1 Grupo Chagas	28
2.2 Grupo Controle	28
3. Pressão arterial e frequência cardíaca	29
3.1 Grupo Chagas	29
3.2 Grupo Controle	29
4. Dimensões do coração avaliadas pela ecocardiografia	
unidimensional	30
4.1 Grupo Chagas	30
4.2 Grupo Controle	31
5. Função sistólica do ventrículo esquerdo	32
6. Função diastólica do ventrículo esquerdo	33
6.1 Grupo Chagas	33
6.2 Grupo Controle	34
DISCUSSÃO	37
1. A metodologia empregada	37
2. Os resultados	39
2.1 Frequência cardíaca	39
2.2 Arritmias cardíacas	40
2.3 Medidas das paredes e das cavidades.....	41
2.4 Função sistólica	43
2.5 Função diastólica	44

CONCLUSÕES	46
ANEXOS	47
1. Banco de Dados	47
2. Dados estatísticos complementares	63
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

LISTA DE TABELAS

1	- Características gerais e dados vitais - grupo Chagas	29
2	- Características gerais e dados vitais - grupo Controle	30
3	- Ecocardiografia unidimensional nos grupos Chagas e Controle	31
4	- Dados de função diastólica do ventrículo esquerdo - grupo Chagas - em repouso	34
5	- Dados de função diastólica de ventrículo esquerdo - grupo Chagas - em estresse	35
6	- Dados de função diastólica de ventrículo esquerdo - grupo Controle - em repouso	36
7	- Dados de função diastólica de ventrículo esquerdo - grupo Controle - em estresse	36

LISTA DE FIGURAS

1. Posicionamento da amostra do volume do Doppler na valva mitral 24
2. Onda E, Onda A, VTI E, VTI A e TDes E 25

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	- átrio esquerdo
bpm	- batimentos por minuto
DDVE	- dimensão diastólica do ventrículo esquerdo
DSVE	- dimensão sistólica do ventrículo esquerdo
EGC	- eletrocardiograma
ES %	- encurtamento sistólico percentual
et al.	- et alii (e outros)
FIDC	- forma indeterminada da doença de Chagas
MHz	- megahertz
n	- número de casos
onda A	- velocidade do fluxo mitral durante a contração atrial
onda E	- velocidade de enchimento rápido do ventrículo esquerdo
p	- nível de significância
PAD	- pressão arterial diastólica
PAS	- pressão arterial sistólica
PPVE	- parede posterior do ventrículo esquerdo
SIV	- septo interventricular
TDes	- tempo de desaceleração
TRI	- tempo de relaxamento isovolumétrico
VE	- ventrículo esquerdo

- VTI A - integral da área da curva de enchimento do ventrículo
 esquerdo durante a contração atrial
- VTI E - integral da área da curva de enchimento rápido do
 ventrículo esquerdo

RESUMO

Com o objetivo de avaliar a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo em portadores da Forma Indeterminada da Doença de Chagas, utilizou-se a ecocardiografia de estresse com dobutamina para testar a hipótese de que o aumento do trabalho cardíaco induzido por esta droga, pode revelar algum grau de comprometimento miocárdico, não manifestado pelo exame de repouso. Foram estudados 28 portadores desta enfermidade (Grupo Chagas), e comparados com 13 indivíduos normais, que compuseram o grupo controle. A investigação foi desenvolvida na Santa Casa de Misericórdia de Curitiba entre março /1993 e agosto/1995. O grupo Chagas era constituído por 22 homens e seis mulheres, todos apresentando reações sorológicas positivas para a doença, ausência de sintomas e sinais cardíacos ou digestivos, eletrocardiograma e radiografia torácica normais. Os grupos eram similares em relação à idade, sexo, peso, frequência cardíaca e pressão arterial.

A avaliação do grupo Chagas, obtida em repouso com o ecocardiograma unidimensional, dirigido pelo exame bidimensional, revelou serem normais as dimensões sistólica e diastólica, assim como o encurtamento sistólico percentual do ventrículo esquerdo. O ecocardiograma bidimensional revelou funções sistólicas global e regional normais ao repouso, ocorrendo o mesmo com o estudo da função diastólica pelo Doppler. A avaliação destas variáveis

no grupo Controle pelo ecocardiograma uni e bidimensional, assim como pelo Doppler, também não demonstrou alterações.

Na avaliação do grupo Chagas obtida sob estresse pela dobutamina, o ecocardiograma unidimensional foi normal. Na análise da contração regional pelo ecocardiograma bidimensional, ocorreu um caso de acinesia do segmento septal inferior. O Doppler ecocardiograma demonstrou aumento, em relação ao grupo controle ($p < 0,05$), do valor da integral da área da curva de velocidade da onda A do fluxo mitral, indicando disfunção diastólica do ventrículo esquerdo.

O eletrocardiograma realizado sob estresse revelou a presença de arritmias significativas em três pacientes do grupo Chagas (dois casos de taquicardia ventricular não sustentada e um caso de dissociação atrioventricular completa, não ocorrendo alterações no grupo controle).

Os dados levantados demonstram haver algum grau de comprometimento miocárdico na Forma Indeterminada da Doença de Chagas, mesmo sendo os pacientes assintomáticos. A ecocardiografia de estresse com dobutamina mostrou-se útil na avaliação destes pacientes, apresentando maior sensibilidade do que o exame realizado em repouso, cabendo todavia um alerta para o maior número de complicações durante o teste que podem ocorrer entre os portadores desta forma da doença.

SUMMARY

The purpose of this research was to evaluate if increased cardiac work induced by dobutamine would detect myocardial impairment not seen in the rest echocardiogram of patients with undetermined form of Chagas' disease.

To assess systolic and diastolic left ventricular function during dobutamine stress echocardiogram in patients with undetermined form of Chagas' disease, we studied 28 patients (Chagas group) and 13 normal subjects (Control group). Chagas group included 22 male and 6 female. All of them had positive serologic reaction to Chagas' disease, absence of cardiac or digestive symptoms, and normal physical, radiological and eletrocardiographic findings upon examination. The two groups were similar regarding age, sex, weight, heart rate and blood pressure.

At rest, both groups showed normal M-mode and two-dimensional echocardiographic values for left ventricular dimensions and systolic function; Doppler evaluation of left ventricular diastolic function was also normal.

During dobutamine stress test, one patient of the Chagas group showed abnormal segmental wall motion at two-dimensional echocardiogram, with inferior septal akinesia. At Doppler evaluation the Chagas' group had a greater value of the "a" wave time-velocity integral than the control group ($p < 0,05$), indicating left ventricular diastolic dysfunction.

Electrocardiogram done during dobutamine infusion showed significant arrhythmias in three patients of the Chagas group (two cases of not sustained ventricular tachycardia and one case of total atrioventricular block). Significant arrhythmias were not seen in the control group.

In conclusion, there is some degree of myocardial impairment in the indetermined form of Chagas' disease, although these patients are asymptomatic. Dobutamine stress echocardiography is a useful method for the evaluation of such patients, with a higher sensitivity than the rest echocardiogram, but it should be performed with a special caution because more complications can be observed during the test in Chagas' disease.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, conhecida também como Tripanossomíase Sul-americana, é uma parasitose endêmica na América Latina, causada por um protozoário flagelado, o *Trypanosoma (schizotrypamum) cruzi*. (CHAGAS, 1909). É principalmente transmitida ao homem e a outros animais, por insetos hematófagos da ordem Hemiptera, superfamília Reduvidioidea, família Reduviidae e sub família Triatominae (PESSÔA & MARTINS, 1988).

A prevalência da infecção humana é estimada em mais de 20 milhões de casos no continente americano (UNDP/WORLD BANK/WHO Special Program for Research and Training in Tropical Diseases, 1986). No Brasil, a estimativa é em torno de 5 milhões de infectados (SILVEIRA & SAKAMOTO, 1983). A Doença de Chagas é de grande importância, devido à sua ampla distribuição geográfica, elevada prevalência, altos índices de morbidade e mortalidade, significativas implicações médico-trabalhistas (PORTO, 1974; SILVA, 1995; CANÇADO 1987) e às limitações da profilaxia e da terapêutica específica. Estes fatos são determinantes de um elevado custo social da doença (MITRE, 1987).

Sua descoberta ocorreu em 1909, quando Carlos Chagas começou a investigar a presença de grande número de insetos hematófagos domiciliares (“barbeiro”), em Lassance - MG. Chagas observou a presença de protozoários flagelados do grupo dos tripanossomídeos, no tubo digestivo destes insetos. Posteriormente, encontrou nos animais domésticos o mesmo parasita. Após uma

série de tentativas frustradas, Chagas conseguiu isolar o protozoário no sangue de uma criança, Berenice. Em 22 de abril de 1909, ele apresentou a descoberta desta nova entidade mórbida do homem (CHAGAS, 1909). Realizou, ainda, o estudo analítico dos sintomas, definiu as formas clínicas da doença e realizou os primeiros estudos anátomo-patológicos, indicou as normas da profilaxia e fez os primeiros ensaios terapêuticos (CHAGAS, 1911).

A doença de Chagas ocorre na fase aguda e na fase crônica, a qual divide-se em 3 formas clínicas: cardíaca, digestiva e indeterminada.

Em 1985, em Araxá - MG na Primeira Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, a forma indeterminada teve o seu conceito validado, caracterizando-se por:

1. Positividade de exames sorológicos e/ou parasitológicos;
- 2 - Ausência de sintomas e/ou sinais da doença;
- 3 - Eletrocardiograma convencional normal;
- 4 - Coração, esôfago e colons radiologicamente normais.

O interesse pelo estudo da Forma Indeterminada da Doença de Chagas (FIDC) tem sido crescente, especialmente com o surgimento de novos exames complementares não-invasivos, que vêm demonstrando a presença de anormalidades cardíacas e digestivas na maioria dos casos (BARRETO et al., 1990). Verificou-se que a maioria dos distúrbios encontrados são de pequena magnitude (COURA et al., 1984), de aspecto polimórfico e exteriorizados somente com o uso de múltiplos métodos invasivos.

Apesar da propedêutica armada demonstrar anormalidades cardíacas nestes pacientes, estudos epidemiológicos de longa duração comprovaram que a

história natural da doença na FIDC é benigna e de prognóstico muito bom (KLOETZEL & DIAS, 1968 ; MACEDO, 1980 ; COURA et al.,1984).

Segundo BARRETTO (1986 a), não se pode afirmar que os portadores da FIDC tenham mau prognóstico, pois morte súbita, insuficiência cardíaca, distúrbios de condução do estímulo cardíaco e arritmias são próprios da forma crônica clássica. A associação dessas situações com o estado referido não tem sido cabalmente demonstrada. Ao contrário, não é correto afirmar que algum dia estes pacientes serão sintomáticos, diante dos estudos epidemiológicos que comprovam, em muitos, a permanência na forma indeterminada por toda a vida. Por outro lado, os que evoluem, em sua maioria o fazem para uma forma de comprometimento pequeno, sendo raras as evoluções para formas mais graves.

A ecocardiografia uni e bidimensional e o Doppler são métodos muito úteis e precisos na avaliação da função sistólica e diastólica do VE (FRIEDMANN et al., 1980; FRIEDMAN et al., 1986; SPIRITO et al., 1986; PEARSON et al., 1987; ORTIZ et al., 1987; FEIGEMBAUM, 1992) em condições de repouso. Mais recentemente, surgiu o interesse de testar estes mesmos exames em situações de estresse cardíaco. Foram desenvolvidas técnicas de exame com exercício isométrico (GIMENES et al., 1981), ergométrico (SUGISHITA & KOSEKI, 1979), e de estresse farmacológico (SAWADA et al., 1991; PREVITALI et al., 1991), com dipiridamol (um vaso-dilatador) e dobutamina (uma catecolamina sintética). Estas técnicas são utilizadas principalmente no diagnóstico da doença coronariana, por serem provocadoras de isquemia. Assim, é possível aumentar a qualidade e a quantidade de informações sobre a função ventricular, quando comparado com o exame de repouso.

Verificada a contradição existente entre a evolução benigna dos pacientes na FIDC e a presença de comprometimento cardíaco demonstrado por exames não invasivos na maioria destes pacientes, foi desenvolvido este estudo, **com o objetivo de utilizar a ecocardiografia de estresse com dobutamina, à fim de analisar a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (VE), visto que o estresse induzido pela dobutamina pode desmascarar algum grau de comprometimento miocárdico não detectado pelos meios clássicos de diagnóstico.**

REVISÃO DA LITERATURA

Ainda hoje é amplamente aceito o conceito de que o diagnóstico da cardiopatia chagásica crônica depende da demonstração de alterações eletrocardiográficas ou radiológicas em indivíduos portadores de reações sorológicas positivas para o *Trypanosoma cruzi*. A forma indeterminada, também denominada sub-clínica ou laboratorial, por sua vez, é caracterizada exclusivamente pela ausência de sintomas em indivíduos soro-positivos, na ausência de doença evidenciada pelo eletrocardiograma e pelas radiografias do coração, do esôfago e do cólon (I Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, 1985).

1. EXAMES COMPLEMENTARES NA FIDC

A partir da década de setenta, com o avanço das técnicas de diagnóstico, diversos pesquisadores procuraram comprovar que existem métodos mais sensíveis na detecção precoce do comprometimento miocárdico.

Entre os métodos de diagnóstico não invasivos estão: teste ergométrico, eletrocardiografia dinâmica (Holter), vetocardiograma, ecocardiograma e estudos com radioisótopos. Os métodos invasivos incluem o estudo hemodinâmico, eletrofisiológico e a biópsia endomiocárdica.

1.1 Teste ergométrico

É um método útil na avaliação dos pacientes portadores da FIDC para investigação adicional de comprometimento cardíaco. O método auxilia na distinção dos indivíduos predispostos à arritmias cardíacas e à morte súbita. É importante também na avaliação da capacidade funcional, com interesse no aspecto médico trabalhista (DIAS, 1983; FARIA, 1985).

Os resultados dos estudos realizados são controversos. BARRETO & MADY (1986) demonstraram déficit cronotrópico. MACEDO et al. (1979) encontraram déficit da elevação da pressão arterial sistólica. Outros autores, como BASTOS et al. (1983) e FARIA et al. (1979) não encontraram anormalidades no teste de esforço quando comparadas com um grupo controle.

1.2 Eletrocardiografia dinâmica

O Holter permite a detecção das arritmias cardíacas, com sensibilidade muito superior ao eletrocardiograma convencional.

BARRETO et al. (1987), estudaram 22 pacientes na FIDC. Ocorreram arritmias em 63,6% dos pacientes, predominantemente ventriculares. Os autores ressaltam que ainda não dispõe de elementos para afirmar que as arritmias ventriculares são mais frequentes nos pacientes da FIDC do que na população geral.

ALMEIDA et al. (1982) observaram, em gravações de 12 horas, extrasístoles ventriculares e supraventriculares, bigeminismo, trigeminismo e bradicardia sinusal. Estas alterações ocorreram em 60% dos casos.

MARINS et al. (1982) estudaram 54 indivíduos em gravações de 24 horas, observando arritmias ventriculares consideradas de alto risco em 14% dos casos.

1.3 Vetocardiograma

MADY et al. (1985) avaliaram 17 portadores da FIDC. Os resultados foram normais em apenas dois casos, havendo alterações como sobrecarga ventricular esquerda, áreas eletricamente inativas e bloqueio da divisão ântero-superior do feixe de His em todos os casos restantes.

1.4 Fonomecanocardiografia

Os trabalhos de GARZON et al. (1973) e DEL NERO et al. (1974) demonstraram alterações em indivíduos com a FIDC. Concluíram que o método podia ser de utilidade na detecção precoce do dano miocárdico; porém atualmente, com o surgimento de novas técnicas diagnósticas, a fonomecanocardiografia está praticamente em desuso.

1.5 Estudos hemodinâmicos

RIBEIRO (1971) e GARZON (1972) realizaram estudos pioneiros na introdução da hemodinâmica no diagnóstico e avaliação da miocardiopatia chagásica. Sobre a forma indeterminada, ressaltam-se os achados de GARZON & LORGA (1978), que estudaram 30 pacientes e demonstraram que ocorria anormalidades em 50% dos casos. A hipocontratilidade difusa do ventrículo esquerdo foi notada em 20% e a elevação da pressão diastólica final do VE em 44% dos indivíduos estudados.

MARINS et al. (1981) estudaram 40 portadores da FIDC. Foram encontradas alterações hemodinâmicas em 21 deles: aumento da pressão diastólica final em oito casos, hipocinesia discreta em seis e lesões da ponta do VE em 07 casos. O seguimento dos pacientes revelou a ocorrência de dois casos de acidente vascular cerebral.

No trabalho de CARRASCO et al. (1982), 41% dos casos manifestaram acinesia apical ou ântero-apical, sugestivo de dano miocárdico sub clínico.

1.6 Estudos Eletrofisiológicos

Utilizou-se a eletrografia do feixe de His. DÉCOURT et al. (1981) estudando 15 pacientes, produziram bloqueio autonômico farmacológico utilizando o propranolol e a atropina. Observaram alterações dromotrópicas não detectadas anteriormente, na ausência de estímulo farmacológico em condições basais foi observada disfunção sinusal em 33% dos casos e anormalidades na condução atrioventricular em 20% dos pacientes. Os autores consideram que existem limitações da técnica que não permitem uma interpretação exata destes achados.

PILEGGI et al. (1978) avaliaram a condução atrioventricular na FIDC, encontrando distúrbios na formação do estímulo em 33% dos casos e alterações na condução atrioventricular em 20%.

1.7 Biópsia endomiocárdica

MADY et al. (1984) realizaram biópsia endomiocárdica em 33 pacientes com a FIDC. Os fragmentos foram analisados com microscopia ótica e observaram-se alterações leves e moderadas em 60% dos casos. As

anormalidades mais comumente encontradas incluem: degeneração das fibras, alteração do volume das fibras, edema intersticial, infiltrado inflamatório e fibrose. O exame foi considerado normal em 39% dos casos. A conclusão do estudo é de que somente parte dos indivíduos portadores da FIDC apresentam uma miocardite incipiente. Os estudos realizados utilizando a microscopia eletrônica não demonstraram alterações ultra-estruturais próprias da doença de Chagas (HIGUCHI, 1985).

1.8 Métodos radioisotópicos

MENEGHETTI et al. (1981), estudando a função ventricular em portadores da FIDC, no repouso e no exercício, observaram alterações na ventriculografia isotópica em 26% dos casos.

YASUDA (1982) avaliou 20 pacientes na FIDC observando disfunção ventricular em 23% dos casos pela ventriculografia. Dos pacientes submetidos à cintilografia, encontrou-se captação do radioisótopo em 38% dos casos.

BARRETO (1985) observou a presença de captação de pirofosfato de tecnécio em 81% dos pacientes submetidos à cintilografia miocárdica. A positividade do exame sugere a presença de foco inflamatório miocárdico, embora, na literatura seja discutível o valor do mapeamento miocárdico, devido à presença de algum grau de captação em corações normais.

1.9 Ecocardiograma

FRIEDMANN et al. (1981) estudando 20 indivíduos da FIDC, observou diminuição significativa na função sistólica do VE evidenciada pela diminuição do encurtamento sistólico percentual e da fração de ejeção.

Alguns trabalhos identificaram modificações da contratilidade segmentar em pacientes assintomáticos e sem alterações radiográficas e eletrocardiográficas. Tais distúrbios da dinâmica ventricular são quase que exclusivamente observados na região pósterio-apical do VE e se caracterizam pela presença de hipocinesias segmentares, com ou sem dilatação regional localizada (ACQUATELLA et al. , 1980; ORTIZ, 1985).

CUNHA (1993) realizou um estudo evolutivo da função ventricular na FIDC. Na avaliação inicial utilizando-se o ecocardiograma uni e bidimensional observou-se que as dimensões sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo eram normais, mas superiores ao grupo controle ($p < 0,05$). A função sistólica do VE encontrava-se preservada. O Doppler ecocardiograma demonstrou um prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico, indicando disfunção diastólica do VE. Na avaliação do fluxo tricúspide, houve diminuição da onda E e da relação E:A, indicando disfunção diastólica do ventrículo direito. O estudo evolutivo, realizado em média 36,4 meses após a avaliação inicial, demonstrou uma diminuição da função sistólica e diastólica do VE.

2. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO VE PELA ECOCARDIOGRAFIA

A ecocardiografia começou na Suécia em 1954 quando Edller e Hertz tomaram emprestado um detector de fluxo dos estaleiros de Malmö e usaram para estudar estruturas intracardíacas. Edller apresentou as técnicas e as aplicações clínicas da ultrasonografia cardíaca em 1960 (GIULIANI, 1991). As primeiras aplicações da ecocardiografia na avaliação da função do VE foram

apresentadas por FEIGENBAUM et al. (1965), que identificaram a parede posterior do VE, estimando de maneira não invasiva, a contratilidade ventricular.

A primeira aplicação médica do princípio do Doppler é creditada a Satomura, um cientista da Universidade de Osaka, no Japão. A utilização do Doppler contínuo no estudo das valvas cardíacas foi feita em 1969, ao passo que o Doppler pulsado foi descrito por Baker em 1970 (GIULIANI, 1991).

A Doppler ecocardiografia é considerada hoje, o método não invasivo ideal para o estudo da diástole ventricular, utilizando-se a medição da velocidade do fluxo sanguíneo através das valvas do coração (WEITZEL, 1989).

2.1 Avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo

Ecocardiografia unidimensional

A avaliação do desempenho do VE pode ser observada pela análise da movimentação e do espessamento das paredes ventriculares. Nos casos em que existe doença segmentar do VE, a ecocardiografia unidimensional não é considerada um método preciso (MORCERF, 1990). A análise da função sistólica por este método é correta somente quando a câmara se contrai uniformemente. Deve-se considerar que apenas as porções basais da câmara são avaliadas, ou seja, parte das paredes ântero-septal e posterior do VE, sendo que a maior porção do miocárdio ventricular não é estudada (WEITZEL, 1989).

O encurtamento sistólico percentual é um dos índices utilizados na avaliação da função sistólica ventricular sendo calculado de maneira simples, pela relação entre suas dimensões sistólica e diastólica (FEIGENBAUM, 1992).

Ecocardiografia bidimensional

É mais adequada do que o modo unidimensional para a análise da função global do VE. Os índices de desempenho sistólico, como a fração de ejeção e o débito cardíaco podem ser calculados pela medida dos volumes ventriculares, conforme demonstrado em vários estudos clínicos e experimentais (STARLING et al., 1981; SCHILLER et al., 1979; SCHAPIRA et al., 1981; GORDON et al., 1983; EATON et al., 1979). Porém, a avaliação visual subjetiva do examinador, é o método mais utilizado na análise da função sistólica pelo modo bidimensional. A sensibilidade do método é diretamente influenciada pela experiência do examinador.

A evolução tecnológica dos equipamentos, tem possibilitado um importante avanço na análise da função contrátil regional do VE, tornando mais precisas as medidas obtidas e a análise da excursão do endocárdio (FEIGENBAUM, 1992).

2.2 Avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo

Até recentemente, a avaliação da função miocárdica restringia-se à função sistólica. Nos últimos anos, no entanto, tem sido demonstrado que alterações do relaxamento contribuem com o aparecimento dos sinais e sintomas presentes em pacientes portadores de cardiopatias (BRAUNWALD,

1963). Além disso, as alterações da função diastólica podem preceder a disfunção contrátil nos estágios iniciais da doença (AROESTY et al., 1985)

O enchimento ventricular durante a diástole é dependente de uma sequência de eventos inter-relacionados. Dentre eles, inclui-se:

- Relaxamento miocárdico: Demonstrado por BRUTSAERT et al., (1985), utilizando modelos experimentais, com músculos papilares isolados.
- Enchimento rápido do VE (ISHIDA et al., 1986).
- Enchimento lento do VE (SABBAH&STEIN, 1981; MIRSKY, 1984).
- Contração atrial (GREENBERG et al., 1979).
- Propriedades visco-elásticas do sangue (GROSSMAN&BARRY, 1976).
- Perfusão coronariana (VOGEL et al., 1982).
- Sucção diastólica (HOURSMAANS et al., 1982).
- Restrição pericárdica (HESS et al., 1983).
- Frequência cardíaca (HERZOG et al., 1987 e PARKER et al., 1987).

O advento da Doppler ecocardiografia permite a avaliação das propriedades diastólicas do coração de maneira não invasiva (HATTLE et al., 1985 e NISHIMURA et al., 1985). KITABATAKE et al. (1982), e ROKEY et al. (1985), demonstraram que a velocidade do fluxo sanguíneo através da valva mitral pode refletir o fluxo de sangue para o interior do VE durante a diástole, que é dependente do gradiente de pressão entre o átrio esquerdo e o VE. O estudo com Doppler, pode também determinar a velocidade do fluxo para o VD

(através da valva tricúspide), para o AE (pelas veias pulmonares) e para o AD (pelas veias cavas superior e inferior).

A avaliação da função diastólica do VE pelo Doppler é realizada combinando-se a medida do tempo de relaxamento isovolumétrico com a análise do fluxo mitral pelo Doppler (WEITZEL, 1989).

As primeiras descrições do estudo da velocidade de enchimento ventricular foram realizados com a cineangiografia de alta resolução, baseados nas mudanças dos volumes da câmara durante a diástole (LABOVITZ & PEARSON, 1987).

Outros métodos não invasivos, foram também utilizados no estudo da função diastólica do VE: Ecocardiografia unidimensional (GIBSON et al., 1976 e SUTTON et al., 1978) e a angiografia com radionuclídeos (YAMAGISHI et al., 1978; MAGORIEN et al., 1983).

GIDDING et al.(1986), demonstraram que o Doppler é mais sensível na análise da função diastólica do que a ecocardiografia unidimensional e a angiografia com radionuclídeos.

Tem sido observado que ocorrem alterações na função diastólica em diversas doenças cardiovasculares como a hipertensão arterial (BETOCCHI et al., 1987), cardiomiopatia hipertrófica (BONOW et al., 1987) e miocardiopatia dilatada (PISCIONE et al., 1987). Demonstra-se, também, que ocorrem alterações decorrentes da idade avançada (MILLER et al., 1986 ; ISKANDRIAN & HAKKI, 1986).

A contração atrial tem um papel preponderante na velocidade de enchimento do VE. A onda E, que corresponde à velocidade de enchimento rápido do VE, inicia-se na diástole, logo após a abertura da valva mitral. A onda

A corresponde ao tempo final da diástole, surgindo em decorrência da contração atrial. A presença de onda E de pequena amplitude (baixa velocidade de fluxo através da valva mitral), com conseqüente diminuição da relação E: A pelo Doppler, está relacionado à doença arterial coronariana (WIND et al., 1987 ; FUJII et al., 1985), estenose aórtica (PEARSON et al., 1987) e à hipertensão arterial (PHILLIPS et al., 1987).

Os valores normais de algumas variáveis utilizadas na avaliação da função diastólica são influenciados pela idade do paciente (NISHIMURA et al., 1989):

Tempo de relaxamento isovolumétrico: 69 ± 12 ms (abaixo de 40 anos de idade) e 76 ± 13 ms (acima de 40 anos de idade).

Tempo de desaceleração de E: 199 ± 32 ms (idade entre 20 e 60 anos).

CASUÍSTICA E MÉTODO

1. PACIENTES

Foram estudados prospectivamente 28 pacientes portadores da Forma Indeterminada da Doença de Chagas (grupo Chagas) e 13 indivíduos normais (grupo Controle).

1.1 Grupo Chagas

Formado por 28 indivíduos (78,6% do sexo masculino), com idade de 22 a 56 anos (média $38,9 \pm 8,1$), assintomáticos, selecionados entre doadores voluntários do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. Os critérios de inclusão eram: reação de hemaglutinação e de imunofluorescência indireta positivas. Todos os indivíduos deste grupo eram provenientes de regiões endêmicas da doença de Chagas. Foram incluídos somente aqueles que não apresentavam queixas à anamnese, com exame físico e eletrocardiograma normais, e sem alterações na avaliação do coração pela radiografia de tórax, nas incidências pósterio-anterior e de perfil esquerdo. Estas características incluem este grupo como pertencente à forma indeterminada da doença de Chagas.

1.2 Grupo Controle

É constituído por 13 indivíduos normais, (76,9% do sexo masculino), com idade média de $41,1 \pm 5,1$ anos.

Em ambos os grupos, todos os indivíduos foram esclarecidos do motivo e das características do exame, assim como dos possíveis efeitos colaterais e riscos, assinando um consentimento para a realização do mesmo.

2. MÉTODOS

2.1 Avaliação clínica

Todos os componentes de ambos os grupos foram examinados pelo autor. Procedia-se à anamnese habitual, com ênfase dada ao inquérito epidemiológico. Os seguintes itens eram levantados, quando pertinentes: - local de nascimento; locais de residências anteriores; tempo de residência em área endêmica; tempo provável da contágio da doença; tempo de conhecimento do diagnóstico da doença; tempo de afastamento da área endêmica; número de familiares com a doença; história prévia de transfusão sanguínea.

A frequência cardíaca revelava pequenas variações entre as medidas feitas por ocasião do exame físico, do eletrocardiograma e da ecocardiografia, sendo utilizados para fins de análise estatísticas o eletrocardiograma, por ser considerado mais preciso.

Para verificação da pressão arterial utilizou-se um manômetro de coluna de mercúrio de marca Nawa, devidamente calibrado.

2.2 Diagnóstico laboratorial da doença de Chagas

Foram realizadas reações de imunofluorescência indireta e hemaglutinação, conforme técnicas padronizadas (CAMARGO et al., 1977).

As reações de imunofluorescência indireta foram realizadas como o emprego de hemáceas sensibilizadas com componentes do *Trypanosoma cruzi*, além dos soros animais utilizados como controle, todos procedentes do laboratório *Biolab*.

2.3 Eletrocardiograma

Os eletrocardiogramas foram realizados com aparelho marca “Funbec” modelo ECG-40, utilizando-se as 12 derivações habituais. Foi analisado o ritmo e calculada a frequência cardíaca. Alterações morfológicas do traçado eletrocardiográfico eram rotineiramente avaliadas.

2.4 Estudos radiológicos

O estudo radiológico do tórax foi realizado pela técnica convencional, sendo usadas radiografias com distância de 150 cm entre o foco e o objeto, nas incidências pósterio-anterior e perfil esquerdo. Analisaram-se qualitativamente as cavidades cardíacas e a circulação pulmonar, e foi medido o índice cardio-torácico, conforme método consagrado (STEINER & LEVIN, 1992).

2.5 Ecocardiografia

Os exames foram realizados no período de março de 1993 à agosto de 1995, na Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, sempre pelo mesmo examinador, com título de especialista pelo Departamento de Ecocardiografia da Sociedade Brasileira de Cardiologia, utilizando-se o ecocardiógrafo da marca Siemens, modelo Sonoline CF, equipado com transdutor de imagem de 2,5 MHz, utilizando-se o ecocardiograma uni e bidimensional e o Doppler

pulsado. Todos os exames foram gravados em fita para permitir sua análise posteriormente.

2.5.1 Avaliação pela ecocardiografia uni e bidimensional

As imagens foram obtidas com o paciente em decúbito lateral esquerdo nas posições paraesternal, nos cortes longitudinal ou transversal e na posição apical de quatro e duas câmaras, segundo recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (REPORT OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY COMMITTEE ON NOMENCLATURE AND STANDARDS IN TWO-DIMENSIONAL IMAGING, 1982).

Foram obtidos no modo unidimensional: diâmetro diastólico no final da diástole, diâmetro sistólico no final da sístole, espessura diastólica do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo, como recomendado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (SAHN, 1978).

2.5.2 Ecocardiografia de estresse com dobutamina

Utilizou-se a dobutamina para promover o aumento da frequência cardíaca. Para o preparo da infusão, diluiu-se uma ampola de dobutamina (250mg) em 230ml de solução glicosada à cinco por cento. Foram obtidas medidas da frequência cardíaca e da pressão arterial antes do início da infusão, assim como o eletrocardiograma e o ecocardiograma em repouso, com a medição das cavidades cardíacas e avaliação da função sistólica e diastólica.

A infusão de dobutamina foi contínua, em doses crescentes de 5 - 10 - 20 - 30 mcg/Kg/min, aumentando para 40 e até 50 mcg/kg/min, em intervalos de 3 minutos, até que fosse atingida a frequência cardíaca sub-máxima estimada para

cada indivíduo, pela subtração de sua idade do valor constante de 195. Ao final de cada estágio foram medidas a pressão arterial e a frequência cardíaca, assim como no 5º e 8º minuto da fase de recuperação, após o final da infusão de dobutamina. No estágio de infusão máxima foi realizado um novo eletrocardiograma para controle e registro das alterações da frequência e do ritmo cardíaco.

A análise da função sistólica pelo ecocardiograma bidimensional foi continuamente realizada durante todas as fases do exame. As medidas obtidas pelo ecocardiograma unidimensional e a análise da função diastólica pelo Doppler foram obtidas em duas etapas: a primeira em repouso e a segunda no final da infusão da dose máxima empregada.

As imagens ecocardiográficas e as curvas de velocidade do Doppler eram gravadas em fita de vídeo em condição basal e no fim de cada estágio, para posterior avaliação.

2.5.3 Avaliação da função sistólica do VE

A função sistólica global foi obtida pela análise do encurtamento sistólico percentual, derivado do modo unidimensional (MASON, 1978) e pela avaliação visual (STAMM, 1982; AMICO, 1989), obtida pelo modo bidimensional.

A função sistólica regional foi avaliada pela observação do espessamento e mobilidade da parede do VE pela avaliação visual.

A análise do movimento de parede foi obtida pelo modelo que divide o VE em 16 segmentos (Sociedade Americana de Ecocardiografia, 1989), para avaliação semiquantitativa de cada segmento, feita pelo sistema de graduação de quatro pontos como se segue: 1 = normal e hipercinético após infusão de

dobutamina; 2 = hipocinético (redução na mobilidade do miocárdio); 3 = acinético (ausência de movimento do endocárdio); 4 = discinético (movimento paradoxal de parede para fora do centro do VE em sístole).

2.5.4 Avaliação da função diastólica

O exame pelo Doppler pulsado da via de entrada do VE foi obtido usando-se o corte apical de quatro câmaras. A amostra de volume do Doppler foi posicionada entre as extremidades dos folhetos da valva mitral no lado do ventrículo correspondente ao anel mitral (SPIRITO, 1986). A posição da amostra de volume foi então ajustada a fim de que o feixe de ultrassom ficasse paralelo ao fluxo de entrada do VE. As velocidades de fluxo de pico da valva mitral durante a fase de enchimento rápido (onda E) e durante a contração atrial (onda A) foram gravadas.

2.5.4.1 Índice de relaxamento

O tempo de relaxamento isovolumétrico foi obtido pela técnica do Doppler contínuo, em posição apical com angulação do transdutor do Doppler anteriormente até a obtenção do registro da velocidade da via de saída do VE em sístole e velocidade de fluxo mitral em diástole. A medida do intervalo de tempo entre o sinal de fechamento da valva aórtica e o início do fluxo mitral corresponde a esse índice.

2.5.4.2 Índices de enchimento diastólico do ventrículo esquerdo

São índices obtidos pela técnica do Doppler pulsado da valva mitral em posição apical de quatro câmaras. A linha do cursor do Doppler e a amostra de

volume foram colocadas no orifício valvar mitral o mais paralelo possível do fluxo. A amostra de volume foi posicionada distalmente ao anel, próximo às pontas dos folhetos da valva, para clara identificação dos pontos de abertura e fechamento da valva mitral e dos registros das velocidades máximas de pico no enchimento ventricular rápido (onda E), e durante a contração atrial (onda A). (Figura 1) Para as medidas de velocidade de pico, o valor mais alto da borda externa da curva de Doppler foi usado. A velocidade de registro foi de 50 mm/s ou 100 mm/s e os seguintes intervalos de tempo foram medidos do sinal espectral do Doppler: (Figura 2)

1. Velocidade de pico de E (onda E)
2. Velocidade de pico de A (onda A)
3. Razão entre as velocidades de pico de E:A
4. Tempo de desaceleração (TDes E): Obtido do pico da onda E até o tempo em que a curva de Doppler retorna à linha de base.
5. Integral das áreas das curvas das velocidades: (1) A área da velocidade de E ou a área triangular formada ao traçar uma linha reta do pico da onda E até a linha de base (VTI E); (2) A área da velocidade de A ou área triangular obtida traçando-se uma linha reta do pico da onda A até a linha de base.

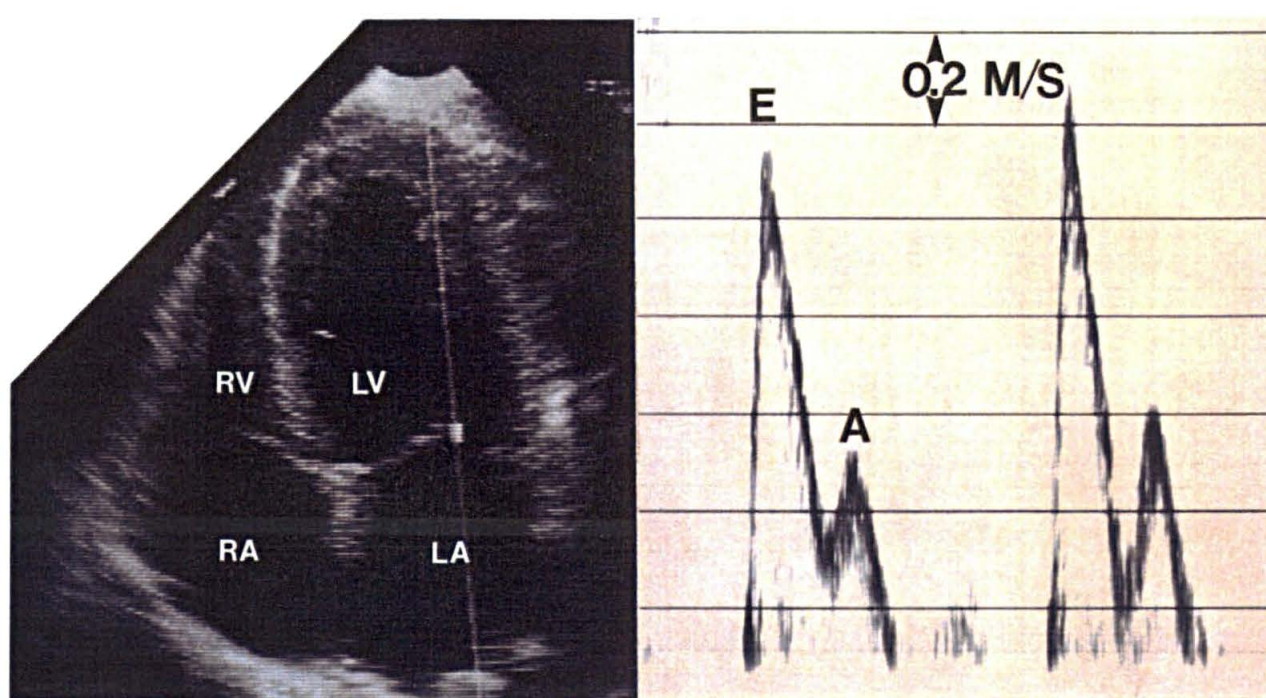


Figura 1 - Posicionamento da amostra de volume do Doppler na valva mitral

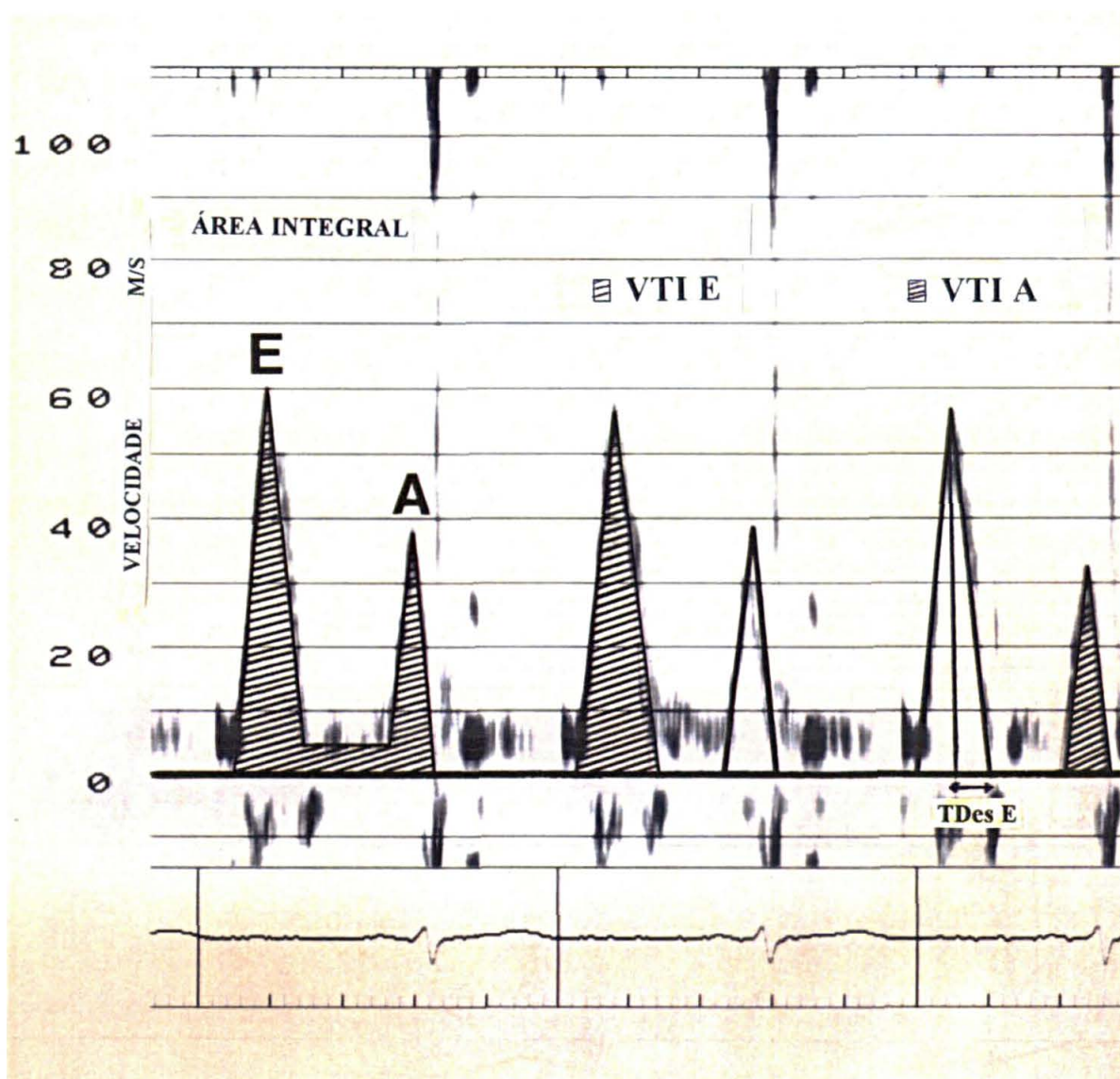


Figura 2 - Onda E, Onda A, VTI E, VTI A e TDes E

2.6 Metodologia estatística

A análise estatística foi aplicada na comparação do grupo Chagas (n=28) em relação ao grupo Controle (n=13), onde foram utilizados os testes paramétrico “t de Student” e os não-paramétricos “Exato de Fischer” e “Mann-Whitney”, para o caso de duas amostras independentes, e o teste, também não-paramétrico, de “Wilcoxon” para o caso de duas amostras relacionadas (SIEGEL, 1975).

O teste “Exato de Fisher” foi calculado utilizando o “Software Epi-Info - Versão 5.01b”.

O nível de significância (ou probabilidade de significância) mínimo adotado foi de 5,0%.

RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS GERAIS

1.1 Grupo Chagas

O grupo Chagas era constituído por 28 indivíduos, com idade média de $38,9 \pm 8,1$ anos, sendo o mais jovem de 22 e o mais idoso de 56 anos. Vinte e dois pacientes (78,6%) eram do sexo masculino e 06 (21,4%) do sexo feminino.

O peso médio deste grupo foi de $72,6 \pm 10,5$ kg. (Tabela 1)

A sorologia para doença de Chagas revelou: hemaglutinação positiva em todas as análises e a imunofluorescência indireta apresentou a seguinte titulação: 1:40 em 28,6%; 1:80 em 50,0%; 1:160 em 10,7% e 1:320 em 10,7% dos casos.

1.2 Grupo Controle

Constituído por 13 indivíduos, com idade média de $41,1 \pm 5,1$ anos, com extremos de 32 e 49 anos. Destes, 76,9% eram do sexo masculino e 23,1% do sexo feminino. (Tabela 2)

O peso médio foi de $75,6 \pm 15,6$ Kg.

A sorologia para doença de Chagas foi negativa em todos os pacientes.

2 DOBUTAMINA

2.1 Grupo Chagas

A dose média de dobutamina empregada foi de $40 \pm 6,3$ mcg/Kg/min. A dose mínima utilizada foi de 20 e a máxima de 50 mcg/Kg/min. (Tabela 1)

Em relação às reações adversas observadas durante a infusão de dobutamina, registrou-se no grupo Chagas dois casos de tremores, um caso de cefaléia, um caso de tontura, e sensação de taquicardia, que foi observada na maioria dos pacientes. Em dois exames do grupo foi suspensa a infusão de dobutamina, pela ocorrência de bloqueio átrio-ventricular total e taquicardia ventricular não sustentada. Um segundo caso também apresentou esta arritmia, mas não foi necessário interromper o exame. Não foram relatadas náuseas, reações alérgicas e dor no peito em nenhum paciente.

2.2 Grupo Controle

A dose média de dobutamina infundida foi de $35,4 \pm 5,2$ mcg/Kg/min, com extremos de 30 e 40 mcg/Kg/min. (Tabela 2)

Neste grupo, ocorreram poucas reações adversas, registrando-se somente sensação de taquicardia.

Comparando ambos os grupos, observou-se diferença estatística, sendo que no grupo Chagas a dose média de dobutamina foi maior ($p < 0,05$).

3 PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA

3.1 Grupo Chagas

A pressão arterial sistólica em repouso, em média, foi de $117,1 \pm 16,9$ mmHg e $155,0 \pm 19,8$ mmHg no pico da infusão da dobutamina. A média diastólica no repouso foi de $72,1 \pm 8,7$ mmHg, passando a $78,8 \pm 9,9$ mmHg sob ação da droga.

A frequência cardíaca média foi de $67,9 \pm 19,1$ batimentos por minuto (bpm) no repouso. No estresse a média foi de $123,8 \pm 25,8$ bpm. (Tabela 1)

TABELA 1

Características gerais e dados vitais - Grupo Chagas (n=28)

CARACTERÍSTICAS	MÉDIA	DP	MÍNIMO	MÁXIMO
Idade (anos)	38,9	8,1	22	56
Peso (kg)	72,6	10,5	55	107
Dose de dobutamina (mcg/Kg/min)	40	6,3	20	50
FC	67,9	10,1	50	100
PAS	117,1	16,9	90	170
PAD	72,1	8,7	60	90

3.2 Grupo Controle

A média da pressão arterial sistólica foi $116,2 \pm 11,2$ mmHg no repouso e $148,5 \pm 17,2$ mmHg no estresse.

A pressão arterial diastólica, em média, foi $72,3 \pm 4,4$ mmHg no repouso e $73,8 \pm 6,5$ mmHg no pico da infusão da droga.

A frequência cardíaca média foi $69,1 \pm 12,3$ bpm no repouso, e no estresse atingiu $140,4 \pm 15,1$ bpm. (Tabela 2)

Comparando-se os dois grupos, verificou-se haver diferença estatística entre a frequência cardíaca média no estresse. No grupo Chagas a frequência cardíaca foi significativamente menor: $123,8 \pm 25,8$ bpm x $140,4 \pm 15,1$ bpm ($p < 0,05$).

TABELA 2

Características gerais e dados vitais - Grupo Controle (n=13)

CARACTERÍSTICAS	MÉDIA	DP	MÍNIMO	MÁXIMO
Idade (anos)	41,1	5,1	32	49
Peso (kg)	75,6	15,6	55	106
Dose de dobutamina (mcg/Kg/min)	35,4	5,2	30	40
FC	69,1	12,3	52	96
PAS	116,2	11,2	100	140
PAD	72,3	4,4	70	80

4. DIMENSÕES DO CORAÇÃO AVALIADAS PELA ECOCARDIOGRAFIA UNIDIMENSIONAL:

4.1 Grupo Chagas

A dimensão diastólica do VE no repouso, em média, foi $48,3 \pm 4,0$ mm, passando a $45,2 \pm 5,5$ mm no estresse.

As medidas das dimensões sistólicas do VE foram, em média, $29,0 \pm 4,9$ mm e $22,1 \pm 5,7$ mm, no repouso e no estresse, respectivamente.

O átrio esquerdo mediu $35,2 \pm 3,7$ mm no repouso e $33,4 \pm 4,7$ mm, no estresse.

A espessura do septo no repouso foi, em média, $9,0 \pm 1,5$ mm, e no pico de infusão de dobutamina mediu $9,5 \pm 1,4$ mm.

A parede posterior do VE mediu $8,7 \pm 1,4$ mm no repouso e $9,2 \pm 1,1$ mm, no estresse. (Tabela 3)

4.2 Grupo Controle

A dimensão diastólica do VE foi de $46,8 \pm 5,0$ mm no repouso, e durante o pico da infusão, mediu $43,3 \pm 7,3$ mm.

As médias da dimensão sistólica do VE foram de $27,2 \pm 4,4$ mm e $20,5 \pm 4,7$ mm no repouso e no estresse respectivamente.

A espessura do septo ventricular em repouso foi avaliada em $8,8 \pm 1,4$ mm e $8,9 \pm 1,4$ mm no estresse.

A parede posterior do VE mediu $8,0 \pm 1,1$ mm e $8,8 \pm 1,4$ mm no repouso e no estresse respectivamente. (Tabela 3)

TABELA 3

Ecocardiografia unidimensional nos grupos Chagas (n=28) e Controle (n=13): em repouso e estresse

DADOS	GRUPO CHAGAS REP.		GRUPO CHAGAS ESTRESSE		GRUPO CONTROLE REPOUSO		GRUPO CONTROLE ESTRESSE	
	MÉDIA	EXTREMOS	MÉDIA	EXTREMOS	MÉDIA	EXTR.	MÉDIA	EXTR.
DDVE	$48,3 \pm 4,0$	40-56	$45,2 \pm 5,5$	36-54	$46,8 \pm 5,0$	39-55	$43,3 \pm 7,3$	31-57
DSVE	$29,0 \pm 4,9$	20-38	$22,1 \pm 5,7$	12-34	$27,2 \pm 4,4$	20-33	$20,5 \pm 4,7$	14-29
AE	$35,2 \pm 3,7$	27-42	$33,4 \pm 4,7$	23-48	$37,2 \pm 4,4$	31-45	$35,5 \pm 4,6$	30-42
ES%	$41,4 \pm 9,0$	27-59	$50,4 \pm 9,3$	34-70	$41,9 \pm 5,3$	34-54	$52,8 \pm 6,2$	42-65
SIV	$9,0 \pm 1,5$	7-12	$9,5 \pm 1,4$	6-13	$8,8 \pm 1,4$	6-11	$8,9 \pm 1,4$	6-11
PPVE	$8,7 \pm 1,4$	6-12	$9,2 \pm 1,1$	7-12	$8,0 \pm 1,1$	6-10	$8,8 \pm 1,4$	6-11

DDVE=Dimensão diastólica do ventrículo esquerdo; DSVE=Dimensão sistólica do ventrículo esquerdo;

AE= átrio e esquerdo; ES%=encurtamento sistólico percentual; SIV= septo interventricular; PPVE=parede posterior do ventrículo esquerdo.

5. FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

A função sistólica **global**, avaliada pelo **encurtamento sistólico percentual**, obtido pelo ecocardiograma unidimensional dirigido pelo bidimensional, revelou no grupo Chagas uma média de $41,4 \pm 9,0\%$ no repouso e $50,4 \pm 9,3$ no estresse; já no grupo Controle, a média do encurtamento sistólico percentual foi de $41,9 \pm 5,3\%$ e $52,4 \pm 6,2\%$, respectivamente no repouso e no estresse. (Tabela 3)

A análise visual qualitativa da função sistólica global do VE, obtida pelo ecocardiograma bidimensional, mostrou-se normal em todos os indivíduos do grupo controle, revelando uma hipercinesia uniforme após a infusão de dobutamina. No grupo Chagas, em apenas um paciente observou-se acinesia septal inferior, sem comprometimento da função sistólica global.

A avaliação da função sistólica **regional** do VE, com a divisão desta câmara em 16 segmentos, revelou pontuação considerada “normal”, equivalente a 1 (um) ponto, em cada um dos segmentos de todos os componentes do grupo Controle, tanto em repouso quanto em estresse. Assim, obteve-se escore equivalente a 16 pontos em todas as análises, indicando função regional normal neste grupo. No grupo Chagas, 27 pacientes obtiveram o escore de 16 pontos, e um, com acinesia septal inferior, apresentou escore de 18.

6. ESTUDO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA DO VE PELO DOPPLER * **

6.1 Grupo Chagas

A velocidade de enchimento rápido do VE (onda E) mediu em repouso $75,4 \pm 14,1$ cm/s, e no estresse atingiu $90,6 \pm 25,0$ cm/s, ocorrendo um aumento significativo com o uso da dobutamina ($p < 0,01$).

A velocidade de enchimento rápido do VE (onda A) mediu $54,3 \pm 11,3$ cm/s no repouso, aumentando para $90,9 \pm 19,7$ cm/s no pico ($p < 0,001$).

A relação entre as duas velocidades de enchimento ventricular (E:A) foi de $1,4 \pm 0,5$ em repouso, caindo para $1,0 \pm 0,3$ sob estresse ($p < 0,001$).

A análise da integral da onda E (VTI E) demonstrou um pequeno aumento, não significativo: $95,9 \pm 25,3$ em repouso e $99,2 \pm 38,2$ sob estresse.

A medida da integral da onda A foi de $62,0 \pm 25,7$ no exame de repouso, e $80,1 \pm 21,6$ sob estresse, com variação não significativa.

O estudo do tempo de desaceleração da onda E em repouso, foi de $159,8 \pm 43,6$ ms, e de $102,0 \pm 38,7$ ms no pico de infusão da dobutamina. A diminuição no tempo de desaceleração da onda E apresentou significância estatística ($p < 0,0001$). (Tabela 4)

O tempo de desaceleração da onda E foi de $159,8 \pm 43,6$ ms em repouso, diminuindo para $102,0 \pm 38,7$ ms sob estresse, havendo variação significativa ($p < 0,0001$).

* Análise estatística realizada somente com 26 pacientes, devido à interrupção da infusão de dobutamina em dois casos com arritmia ventricular de alto risco.

** Os resultados apresentados correspondem ao valor médio das variáveis nos grupos Chagas e Controle.

A avaliação do tempo de relaxamento isovolumétrico revelou a média de $87,2 \pm 31,8$ ms em repouso, e $52,0 \pm 8,4$ ms sob estresse revelando significância estatística ($p < 0,0001$).

TABELA 4

**Dados de função diastólica do ventrículo esquerdo - Grupo Chagas (n=26)
- em repouso**

CARACTERÍSTICAS	MÉDIA	DP	MÍNIMO	MÁXIMO
Onda E	75,4	14,1	47	105
Onda A	54,3	11,3	29	76
Relação E:A	1,4	0,5	0,7	2,7
VTI E	95,9	25,3	47	148
VTI A	62,0	25,7	21	128
TDes E	159,8	43,6	70	285
TRI	87,2	31,8	50	217

6.2 Grupo Controle

Na avaliação da onda E realizada em repouso, a média obtida foi de $78,5 \pm 14,2$ cm/s, enquanto que sob estresse, atingiu $86,6 \pm 18,2$ cm/s. A comparação de ambas não foi significativa. (Tabela 5)

A onda A em repouso mediu $56,1 \pm 12,4$ ms, aumentando para $89,3 \pm 19,5$ ms com o estresse, apresentando nível de significância entre ambas ($p < 0,01$).

A relação entre as ondas E e A foi de $1,2 \pm 0,4$ em repouso, diminuindo seu valor para $1,0 \pm 0,3$, em condições de estresse, porém sem significância.

A medida da integral da onda E no repouso foi de $94,2 \pm 15,1$ e de $77,7 \pm 21,7$, sob estresse. Esta diminuição não foi significativa.

O estudo da integral da onda A revelou aumento do seu valor com o estresse, porém não significativo. Mediu $51,6 \pm 17,7$ e $65,5 \pm 19,3$ em repouso e estresse, respectivamente. (Tabela 6)

A comparação entre o valor da integral da onda A (VTI A) entre os grupos Chagas e Controle, sob estresse, demonstrou significância estatística ($p < 0,05$).

TABELA 5

**Dados de função diastólica do ventrículo esquerdo - Grupo Chagas (n=26)
- em estresse**

CARACTERÍSTICAS	MÉDIA	DP	MÍNIMO	MÁXIMO
Onda E	90,6	25	51	159
Onda A	90,9	19,7	51	128
Relação E:A	1,0	0,3	0,5	1,7
VTI E	99,2	38,2	41	191
VTI A	80,1	21,6	45	128
TDes E	102,0	38,7	38	170
TRI	52,0	8,4	40	79

A medida do tempo de desaceleração da onda E foi de $151,2 \pm 22,2$ ms em repouso, diminuindo para $99,6 \pm 41,9$ no pico, ocorrendo variação significativa ($p < 0,01$).

Na análise do tempo de relaxamento isovolumétrico, a média foi de $78,2 \pm 14,7$ ms em repouso, diminuindo para $52,5 \pm 12,0$ ms sob estresse, ocorrendo significância ($p < 0,01$).

Nessa análise constatou-se que tanto no grupo com Chagas como no grupo Controle, os seguintes parâmetros para a função diastólica apresentaram o mesmo tipo de resultados sob estresse: maior onda A, menor tempo de desaceleração da onda E e menor tempo de relaxamento isovolumétrico.

TABELA 6

**Dados de função diastólica do ventrículo esquerdo - Grupo Controle (n=13)
- em repouso**

CARACTERÍSTICAS	MÉDIA	DP	MÍNIMO	MÁXIMO
Onda E	78,5	14,2	53	99
Onda A	56,1	12,4	40	80
Relação E:A	1,2	0,4	0,5	1,7
VTI E	94,2	15,1	72	130
VTI A	51,6	17,7	27	100
TDes E	151,2	22,2	120	210
TRI	78,2	14,7	55	100

TABELA 7

**Dados de função diastólica do ventrículo esquerdo - Grupo Controle (n=13)
- em estresse**

CARACTERÍSTICAS	MÉDIA	DP	MÍNIMO	MÁXIMO
Onda E	86,6	18,2	62	127
Onda A	89,3	19,5	51	110
Relação E:A	1,0	0,3	0,6	1,6
VTI E	77,7	21,7	41	120
VTI A	65,5	19,3	30	107
TDes E	99,6	41,9	43	173
TRI	52,5	12,0	40	83

DISCUSSÃO

1- A METODOLOGIA EMPREGADA

A Primeira Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas (1985), validou o conceito da Forma Indeterminada, que é aceita atualmente pela maioria dos autores. Os critérios de inclusão para a formação do grupo FIDC seguem rigorosamente estes critérios, exceto pelos exames radiológicos contrastados do esôfago e dos cólons que não foram realizados, devido à baixa aceitação dos pacientes na realização do enema opaco. Nenhum dos pacientes apresentava sintomas digestivos. As radiografias de tórax foram realizadas em duas incidências em todos os pacientes. Para tornar a seleção do grupo mais fidedigna, os indivíduos do grupo Chagas eram todos procedentes de regiões endêmicas e possuíam pelo menos duas provas sorológicas positivas - a hemaglutinação e a imunofluorescência indireta. Desta última foram selecionados somente os casos com títulos maiores ou iguais a 1:40, para evitar-se os exames falso positivos. Pelo critério da Organização Mundial de Saúde, a concordância de duas reações sorológicas, realizadas simultânea e adequadamente, define o diagnóstico de positividade para doença de Chagas (DIAS, 1990). Nesta pesquisa, as provas sorológicas foram realizadas em dois laboratórios com ampla experiência nestes métodos.

As análises dos eletrocardiogramas foram críticas, no sentido de se evitar o excesso de liberalidade na interpretação dos mesmos. Este pode ser um fator de erro que explicaria, em parte, as divergências encontradas na literatura, no que diz respeito às várias técnicas empregadas no estudo da FIDC. Para

exemplificar a importância do rigor na interpretação do eletrocardiograma, estudos demonstraram que alterações mínimas da condução intraventricular, podem corresponder a bloqueios divisionais pela análise vetocardiográfica (PASTORE et al., 1983; PASTORE et al., 1985; MADY et al., 1985). Na presente investigação, foram excluídos os pacientes que apresentavam quaisquer alterações, mesmo arritmias simples como extra-sístoles ventriculares isoladas ou distúrbios de condução de importância mínima.

Quanto à metodologia aplicada na análise da função diastólica, recentemente vem sendo empregado o sistema (não utilizado nesta pesquisa) de quantificação instantânea da função ventricular durante a ecocardiografia de estresse, que permite uma avaliação simultânea de cada estágio do teste, tornando-o mais objetivo (PEREZ, 1992). No entanto, estudos demonstram que não existem diferenças nos resultados quando comparadas as duas técnicas (COHEN, 1991). O principal determinante da acurácia do método é a experiência do examinador neste procedimento específico; um estudo demonstrou que são necessários pelo menos 100 exames para o aprendizado individual do ecocardiografista, no intuito de atingir um nível necessário para o aproveitamento da sensibilidade que o método atinge (PICANO et al., 1991). A experiência do serviço em que foi realizada esta pesquisa é bastante grande, tendo sido realizados 500 ecocardiogramas de estresse antes do início desta investigação em 1993, sendo que ao final, em agosto de 1995, 1000 exames já haviam sido executados.

2. OS RESULTADOS

2.1 Frequência cardíaca

Observou-se um déficit cronotrópico no grupo Chagas em relação ao grupo Controle, durante o estresse.

Estudos necroscópicos revelam que as lesões do sistema nervoso autônomo intracardíaco estão presentes na maioria dos pacientes portadores da doença de Chagas (KÖBERLE et al., 1972; MOTT & HAGSTROM, 1965; OLIVEIRA, 1985; RIBEIRO, 1970). Verificou-se que a contagem neuronal parassimpática cardíaca, está reduzida nestes pacientes, variando entre 52 e 94% das cifras obtidas em grupos controles (TAFURI, 1971). Estes dados anátomo-patológicos dão embasamento aos achados de déficit do cronotropismo encontrado nesta e em outras pesquisas (AMORIN et al., 1968; EMDIN et al., 1992).

A repercussão funcional da lesão parassimpática cardíaca foi primeiro mencionada nas publicações originais de Carlos Chagas, que se referiu à peculiar ausência de resposta cronotrópica destes pacientes à administração de um agente vagolítico, a atropina: “conclui-se, tendo como base grande número de casos, ser muito acentuada a ação dromotrópica daquele remédio, e muito pequena, em muitos casos, sua ação cronotrópica habitual” (CHAGAS & VILELA, 1922).

Em estudos antigos e recentes, não se conseguiu detectar resposta adrenérgica deficiente ao esforço físico dinâmico em chagásicos com as várias formas clínicas da doença, mas sem insuficiência cardíaca (GALLO JR. et al., 1975; GALLO JR., 1987).

Deve-se ressaltar que, à diferença do que ocorre em outras afecções com envolvimento generalizado do sistema neurovegetativo, como no diabetes melito (EWING et al., 1973) e na amiloidose (GAAN et al., 1972), não se verifica a existência de verdadeira síndrome clínica de disautonomia cardiovascular na doença de Chagas (IOSA et al., 1980).

2.2 Arritmias cardíacas

Conforme descrito, o eletrocardiograma normal é uma das características dos pacientes da FIDC, sendo portanto, normal tanto no grupo Chagas quanto no Controle. Durante e após o estresse induzido pela dobutamina, houveram alterações somente no grupo Chagas. Em dois casos observou-se taquicardia ventricular não sustentada; uma arritmia ocorreu com a dose de 20 mcg/Kg/min, com frequência ventricular de 260 sístoles por minuto, e o teste teve que ser interrompido devido à sintomatologia e ao risco de agravamento. No segundo caso, a arritmia surgiu aos 40 mcg/Kg/min, com frequência semelhante, sendo de duração curta, podendo o exame ser concluído. Em ambos os casos, a arritmia cessou espontaneamente logo após a interrupção da infusão de dobutamina. MARINS et al. (1982), estudaram pacientes da FIDC, com a eletrocardiografia dinâmica, observando que a ocorrência de arritmias de alto risco é maior neste grupo do que nos indivíduos normais. ALMEIDA et al. (1982), no entanto, não confirmaram este achado.

Extra-sístoles ventriculares ocorreram de modo significativo somente em um caso, do grupo Chagas, na fase de recuperação. PEREIRA & COURA (1987), demonstraram em sua análise pela eletrocardiografia convencional, que

a presença destas arritmias é mais comum neste grupo do que na população geral.

Em um caso, também do grupo Chagas, ocorreu bloqueio atrioventricular total, na dose de 30 mcg/Kg/min, levando à interrupção do exame. Os distúrbios da condução atrioventricular são freqüentes na miocardiopatia chagásica crônica, não havendo todavia, nenhum relato na literatura de bloqueio atrioventricular total provocado pela infusão de dobutamina na forma indeterminada da doença de Chagas. As alterações da condução intraventricular do estímulo, descritas na literatura como de ocorrência freqüente na cardiopatia chagásica (ROFELD et al., 1978; MAGUIRE et al., 1983), não foram provocadas pelo estresse nestes pacientes portadores da FIDC.

2.3 Medidas das paredes e das cavidades do VE

Os pacientes do grupo Controle apresentaram as medidas normais em todos os casos, de acordo com os valores de referência (FEIGENBAUM, 1976).

No grupo Chagas, um paciente apresentou a medida do átrio esquerdo superior aos padrões habituais. Mediu 41 mm ao repouso e 48 mm em estresse, sendo que o limite superior da normalidade é de 40 mm.

A medida do septo interventricular apresentou-se aumentada em dois outros pacientes do grupo Chagas em repouso: 12 e 13 mm, respectivamente, sendo que a faixa normal é de sete à 11 mm. O mesmo valor foi obtido no estresse.

Dois pacientes do grupo Chagas apresentaram também aumento da parede posterior do VE, da ordem de um a dois mm acima do limite normal. O

primeiro caso foi observado no repouso e o segundo, no estresse. Os pacientes do grupo Chagas que apresentavam este aumento do septo interventricular e da parede posterior do VE não tinham antecedentes de hipertensão arterial e o cálculo da massa do ventrículo esquerdo destes pacientes foi normal, o que sugere não haver hipertrofia miocárdica secundária à hipertensão arterial, sendo desconhecida a gênese destes achados.

O resultado estatístico obtido da comparação das medidas do átrio esquerdo, septo e parede posterior do VE, não demonstrou diferença entre os grupos Chagas e Controle.

As dimensões sistólica e diastólica do VE foram normais, tanto em repouso quanto no estresse, em ambos os grupos, sendo pouco maiores no grupo Chagas do que no Controle, porém sem apresentar significância estatística. Este dado confirma os resultados do estudo de COMBELLAS et al. (1985), que demonstraram que a dimensão diastólica do VE foi normal tanto na forma indeterminada quanto em um grupo controle, sendo maior na primeira, sem contudo, apresentar significância estatística.

Os achados de FRIEDMANN et al. (1981), revelam a presença de disfunção sistólica ventricular esquerda, com redução do encurtamento sistólico percentual e da fração de ejeção. Estes resultados não foram comprovados por outros autores, que não encontraram alterações estatisticamente significativas da função sistólica na FIDC, quando comparados à grupos controles (CUNHA et al., 1993).

2.4 Função Sistólica do VE

A ecocardiografia bidimensional permite uma ampla visualização do VE, inclusive da região apical. O modo unidimensional, por sua vez, apresenta limitação por permitir apenas a análise da região septal e posterior (ACQUATELLA et al., 1980). Estas características qualificam a ecocardiografia bidimensional como método não invasivo ideal na análise da função ventricular regional do VE.

A avaliação da função sistólica global e segmentar do VE na FIDC, foi estudada por ORTIZ et al. (1985), que demonstraram que a função ventricular encontrava-se normal na maioria dos pacientes. Dentre as alterações, a mais comum foi a hipocinesia póstero-apical, que ocorreu em 22,2% dos casos. BARRETO et al. (1986 b), encontraram resultados muito semelhantes (hipocinesia apical em 17,8% dos casos), porém não observaram comprometimento da parede posterior. Não há relato na literatura da presença de aneurisma apical na FIDC, ao contrário do que ocorre na forma cardíaca crônica.

Nesta investigação, todos os pacientes do grupo Chagas apresentaram função sistólica global e segmentar normais na situação basal de repouso.

Após a administração da dobutamina, a análise da contratilidade miocárdica demonstrou hipercinesia de todos os segmentos, em todos os casos, exceto em um paciente do grupo Chagas que apresentou acinesia septal inferior e desenvolveu também arritmia cardíaca (taquicardia ventricular não sustentada), que impossibilitou a continuação do exame, interrompido durante a infusão da dose de 20 mcg/Kg/min. Este paciente tinha 42 anos, sem dados clínicos sugestivos de cardiopatia isquêmica, o que faz supor que tais alterações

tinham sido decorrentes da própria doença de Chagas. Não foi possível realizar sua cinecoronariografia.

SOUSA et al. (1987), estudaram 15 pacientes portadores da FIDC, submetendo-os à estresse determinado pela realização de esforço isométrico e sob efeito de um vasodilatador sistêmico. Os resultados demonstraram que a fração de encurtamento circunferencial foi semelhante ao grupo controle. No entanto, durante o estresse, observou comprometimento da contratilidade, principalmente na região posterior do VE. Este padrão é similar ao descrito em pacientes com a forma cardíaca crônica, em condições de repouso. O autor sugere que existe uma diminuição da reserva funcional do miocárdio nos indivíduos portadores da FIDC, o que poderia se aplicar ao caso deste estudo.

Avaliando os resultados da presente investigação, pode-se deduzir que a função sistólica é normal na maioria dos pacientes da FIDC, tanto em condições de repouso quanto de estresse, porém são necessárias novas investigações para esclarecer algumas divergências encontradas entre este e outros estudos, no que diz respeito à função sistólica do VE.

2.5 Função Diastólica do VE

O estudo da função diastólica na forma indeterminada foi realizado por CUNHA et al. (1993), que demonstrou em um estudo evolutivo, que a função diastólica de ambos os ventrículos é comprometida mais precoce e acentuadamente do que a função sistólica. Em sua investigação, foi observado um aumento do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo. Em re-estudo, realizado em média 36,4 meses mais tarde, foi notada alteração na maioria dos dados obtidos nas curvas de velocidades dos fluxos mitral e

tricúspide, com aumento da amplitude de onda A, do tempo de desaceleração da onda E e do próprio tempo de relaxamento isovolumétrico.

Nesta pesquisa, os resultados da análise da função diastólica em repouso não demonstraram alterações com significância estatística, em relação ao grupo Controle.

Quando os pacientes foram submetidos à estresse com dobutamina, a análise da integral da curva de velocidade da onda A revelou um aumento com significância estatística, em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$), o que não ocorreu no repouso, revelando a presença de algum grau de disfunção diastólica do VE na FIDC. Os demais parâmetros de estudo da função diastólica revelaram alterações não significativas, o que faz supor que a intensidade da disfunção é leve ou incipiente, necessitando estudos complementares e de caráter evolutivo para melhor compreensão desta questão.

CONCLUSÕES

1. A função sistólica global e segmentar do ventrículo esquerdo, em repouso, é normal nos pacientes portadores da Forma Indeterminada da Doença de Chagas.

2. A função sistólica segmentar do ventrículo esquerdo pode estar alterada em reduzido número de pacientes, quando analisada pelo ecocardiograma de estresse, sem prejuízo para a função global.

3. A função diastólica do ventrículo esquerdo é normal em repouso, apresentando sinais de disfunção sob estresse, demonstradas pelo aumento significativo do valor da integral da área da onda A da velocidade do fluxo mitral.

4. Arritmias ventriculares são mais comuns nos pacientes portadores da Forma Indeterminada da Doença de Chagas, em condições de estresse, do que nos indivíduos normais.

5. A Doppler ecocardiografia sob estresse e a eletrocardiografia são métodos complementares úteis na avaliação dos pacientes da Forma Indeterminada da Doença de Chagas, apresentando capacidades diagnósticas que se somam.

ANEXOS

1. BANCO DE DADOS

1.1 Dados de idade, peso e sexo

1.1.1 Grupo Controle

CASO (n)	IDADE (anos)	PESO (Kg)	SEXO (m=1 ; f=2)
1	35	57	1
2	44	80	1
3	49	106	1
4	40	78	1
5	39	81	1
6	45	100	1
7	32	75	1
8	42	70	1
9	39	86	1
10	45	68	1
11	48	55	2
12	36	57	2
13	40	70	2

ANEXOS

1.1.2 Grupo Chagas

CASO (n=28)	IDADE (anos)	SEXO (M/F)	PESO (Kg)
1	42	M	74
2	43	F	55
3	56	M	67
4	48	M	73
5	40	M	89
6	41	M	71
7	33	M	63
8	53	M	66
9	50	F	85
10	22	M	69
11	34	M	77
12	33	M	76
13	35	F	60
14	31	M	74
15	38	M	62
16	49	M	76
17	32	M	70
18	38	M	66
19	43	M	86
20	38	M	107
21	35	M	75
22	28	M	72
23	34	F	63
24	40	F	70
25	30	M	70
26	46	F	71
27	42	M	65
28	29	M	64

ANEXOS

1.2 Dados de sorologia para Chagas (imunofluorescência indireta e hemaglutinação), eletrocardiograma (ECG) e dose de dobutamina:

1.2.1 Grupo Controle

IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA	HEMAGLUTINAÇÃO	ECG-REPOUSO (1= normal ; 2=alterado)	ECG- ESTRESSE (1=normal ; 2=alterado)	DOSE (micrograma/ Kg/min)
-	-	1	1	40
-	-	1	1	40
-	-	1	1	30
-	-	1	1	40
-	-	1	1	40
-	-	1	1	30
-	-	1	1	30
-	-	1	1	30
-	-	1	1	30
-	-	1	1	40
-	-	1	1	40
-	-	1	1	40
-	-	1	1	30

ANEXOS

1.2.2 Grupo Chagas (n=28)

IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA	HEMAGLUTINAÇÃO(±)	ECG-REPOUSO (1= normal ; 2= alterado)	ECG- ESTRESSE (1=normal; 2= alterado)	DOSE (mcg/min)
1:40	+	1	1	40
1:80	+	1	1	40
1:40	+	1	1	40
1:320	+	1	1	40
1:80	+	1	1	40
1:40	+	1	1	40
1:80	+	1	1	40
1:40	+	1	1	30
1:80	+	1	1	40
1:80	+	1	1	40
1:80	+	1	2	40
1:40	+	1	1	50
1:40	+	1	1	50
1:40	+	1	1	40
1:160	+	1	1	50
1:320	+	1	1	40
1:40	+	1	1	40
1:160	+	1	1	40
1:80	+	1	1	40
1:80	+	1	1	40
1:320	+	1	1	40
1:80	+	1	1	40
1:160	+	1	1	40
1:80	+	1	1	30
1:80	+	1	1	50
1:80	+	1	1	20
1:80	+	1	2	20
1:80	+	1	2	30

ANEXO

1.3 Dados de frequência cardíaca (FC) e pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD)

1.3.1 Grupo Controle

FC - REPOUSO *	FC- ESTRESSE*	PAS - REPOUSO(mmHg)	PAS- ESTRESSE**	PAD- REPOUSO**	PAD- ESTRESSE**
64	150	110	150	70	70
52	120	110	150	70	80
68	144	100	150	70	70
76	124	120	180	70	70
64	148	110	150	70	70
60	145	110	130	70	70
96	160	110	150	70	70
56	160	110	150	70	70
64	116	130	160	80	70
60	134	140	170	80	90
80	124	110	120	70	70
76	150	120	120	70	80
82	150	130	150	80	80

* batimentos por minuto

**mmHg

ANEXOS

1.3.2 Grupo Chagas

FC-REP.	FC-ESTRESSE	PAS-REP.	PAS-ESTRESSE	PAD-REP.	PAD-ESTRESSE
72	45	130	130	70	80
64	116	110	150	70	80
76	124	120	170	80	80
72	128	170	180	70	80
72	144	130	170	80	90
58	76	110	180	60	70
60	96	110	150	70	80
60	134	120	140	80	80
76	140	120	140	70	80
68	106	110	170	70	90
60	120	90	150	60	70
80	120	100	140	70	70
60	132	120	110	80	60
58	130	110	160	70	60
60	130	130	170	90	80
64	130	130	150	90	70
50	88	90	200	60	80
72	100	110	150	70	80
72	148	130	120	80	70
75	148	135	180	85	100
60	150	90	160	60	70
60	126	110	140	70	80
80	144	110	160	60	80
100	156	110	160	70	80
68	148	120	150	70	100
68	140	130	150	70	90
50	-	110	-	80	-
64	-	110	-	80	-

ANEXOS

1.4 Medidas Ecocardiográficas do Átrio Esquerdo (AE) e das Dimensões Sistólica (DS) e Diastólica (DD) do VE em repouso e estresse:

1.4.1 Grupo Controle

DD-REP.	DD-ESTRESSE	DS-REP.	DS-ESTRESSE	AE-REP.	AE-ESTRESSE
46	40	25	17	45	42
42	45	26	22	34	34
53	57	32	29	40	38
50	47	33	20	36	31
39	44	22	15	31	30
49	40	26	17	44	41
49	46	30	25	36	35
44	40	20	18	40	40
55	54	33	27	40	42
50	46	32	25	37	34
41	31	25	14	31	31
49	40	26	18	34	30
41	33	23	19	36	33

ANEXOS

1.4.2 Grupo Chagas

DD-REP.	DD-ESTRESSE	DS-REP.	DS-ESTRESSE	AE-REP.	AE-ESTRESSE
51	48	32	27	38	38
47	40	32	19	33	23
40	36	23	14	37	37
51	47	24	14	40	31
53	48	29	26	41	48
55	54	37	34	39	36
56	54	38	28	34	36
48	53	28	28	37	35
50	45	21	26	37	38
54	50	34	26	34	32
44	40	23	21	36	32
42	40	26	20	36	33
49	41	32	23	30	34
47	36	34	14	34	30
46	40	30	22	35	32
47	40	26	18	42	35
46	52	30	27	30	38
54	47	38	27	27	31
46	51	26	25	30	34
48	41	28	16	36	35
50	45	27	19	33	29
50	49	31	26	32	27
44	43	20	15	38	32
49	46	26	21	36	31
45	40	29	12	32	28
45	50	31	27	39	34
30	-	50	-	38	-
49	-	28	-	34	-

ANEXOS

1.5 Dados de encurtamento percentual (E%) , septo interventricular* (SIV) e parede posterior* (PP) do VE em repouso e estresse

1.5.1 Grupo Controle

E%-REP.	E%-ESTRESSE	SIV-REP.	SIV- ESTRESSE	PP-REP.	PP-ESTRESSE
45	56	6	6	6	7
38	51	8	9	10	9
40	49	8	9	8	10
34	57	9	11	9	11
43	65	8	8	7	8
46	57	11	11	9	10
39	45	10	9	8	9
54	55	10	7	8	8
40	50	9	9	9	9
36	45	9	9	8	9
39	54	10	9	8	8
46	55	9	10	7	6
45	42	7	9	7	10

*mm

ANEXOS

1.5.2 Grupo Chagas

E%-REP.	E%-ESTRESSE	SIV-REP.	SIV-ESTRESSE	PP-REP.	PP-ESTRESSE
37	44	10	6	7	8
32	52	7	8	8	8
42	60	11	13	9	12
52	70	8	8	9	8
45	46	8	11	8	11
32	37	7	9	7	9
32	48	9	10	8	9
41	47	10	10	10	10
58	42	8	10	7	9
59	48	8	9	8	9
47	47	8	8	8	8
38	50	9	10	9	10
44	34	7	9	7	9
27	61	7	9	6	8
34	45	10	10	10	9
50	41	12	12	10	10
34	48	10	9	12	8
29	42	7	7	8	7
51	50	10	9	10	9
41	60	10	10	9	10
46	57	11	10	8	9
38	46	9	10	9	9
54	65	11	10	11	10
46	54	8	9	9	10
35	70	9	11	9	11
32	46	9	9	9	9
40	-	9	-	9	-
42	-	8	-	9	-

ANEXOS

1.6 Dados de onda E, onda A (cm/s) e relação E/A

1.6.1 Grupo controle

E-REPOUSO	E-ESTRESSE	A-REPOUSO	A-ESTRESSE	E:A-REPOUSO	E:A-ESTRESSE
95	62	40	80	2,4	0,7
99	75	40	70	2,5	1,1
80	82	60	100	1,3	0,8
72	127	70	60	1,0	2,1
53	107	80	100	0,6	1,1
71	90	50	100	1,4	0,9
69	79	60	80	1,1	0,9
98	76	50	110	1,9	0,7
90	110	60	100	1,5	1,1
72	91	53	92	1,3	0,9
61	74	72	108	0,8	0,7
76	71	46	51	1,6	1,4
84	82	48	110	1,7	0,7

ANEXOS

1.6.2 Grupo Chagas

E-REPOUSO	E-ESTRESSE	A-REPOUSO	A-ESTRESSE	E:A-REPOUSO	E:A-ESTRESSE
57	76	43	66	1,3	1,1
85	73	54	81	1,5	0,9
55	68	49	89	1,1	0,8
95	79	61	88	1,5	0,9
80	70	59	106	1,3	0,7
62	90	42	51	1,4	1,7
84	105	35	71	2,4	1,4
66	61	76	99	0,9	0,6
58	69	54	87	1,0	0,7
85	132	50	94	1,7	1,4
73	119	49	115	1,4	1,0
73	86	52	82	1,4	1,4
105	90	52	100	2,0	0,9
84	80	49	124	1,7	0,6
94	96	52	60	1,8	1,6
57	72	69	112	0,8	0,6
80	94	40	67	2,0	1,4
77	125	57	75	1,3	1,6
47	159	65	128	0,7	1,2
74	97	56	97	1,3	1,0
70	110	60	120	1,6	0,9
80	93	29	82	2,7	1,1
64	60	58	78	1,1	0,7
80	86	70	100	1,1	0,9
89	115	74	98	1,3	1,1
87	51	57	94	1,4	0,5
78	100	35	57	2,2	1,7
96	-	52	-	1,8	-

ANEXOS

1.7.- Dados sobre a integral da onda E (VTI- E) e da onda A (VTI-A)

1.7.1 Grupo Controle

VTI-E REP.	VTI-E ESTRESSE	VTI-A REP.	VTI-A ESTRESSE
95	62	47	56
99	75	43	71
79	80	45	73
72	120	27	45
130	90	100	69
100	74	50	83
88	59	60	69
93	76	48	107
89	110	50	46
97	73	38	74
76	57	70	71
96	41	43	30
110	93	50	58

ANEXOS

1.7.2 Grupo Chagas

VTI-E REP.	VTI-E ESTRESSE	VTI-A REP.	VTI-A ESTRESSE
77	80	43	64
113	112	53	92
47	59	75	78
129	65	61	101
110	92	82	65
113	119	42	50
120	150	29	70
88	48	90	106
95	54	73	75
114	191	48	87
96	85	61	71
72	105	39	78
148	94	49	54
54	98	128	128
110	121	38	55
73	76	70	106
103	115	21	45
130	172	66	75
72	159	68	128
121	102	63	88
115	55	69	95
93	126	29	75
91	83	43	64
87	88	78	64
106	88	71	87
67	41	122	81
128	-	51	-
134	-	33	-

ANEXOS

1.8 Dados sobre o tempo de desaceleração de E (TDes E) e o tempo de relaxamento isovolumétrico(TRI)em repouso e estresse

1.8.1 Grupo Controle

TDes E-REPOUSO (ms)	TDes E-ESTRESSE (ms)	TRI-REPOUSO (ms)	TRI-ESTRESSE (ms)
120	50	80	45
210	135	90	63
156	92	100	66
156	138	75	46
145	117	88	54
150	90	80	83
126	53	83	71
160	43	55	54
148	154	60	50
160	70	79	58
146	72	100	46
160	173	66	58
129	108	60	40

ANEXOS

1.8.2 Grupo Chagas

TDes E-REPOUSO (ms)	TDes E-ESTRESSE (ms)	TRI-REPOUSO (ms)	TRI-ESTRESSE (ms)
163	102	79	58
166	123	70	54
167	140	75	46
123	125	50	40
165	93	71	54
155	140	92	50
160	155	63	42
188	150	75	54
167	58	140	55
135	151	67	42
200	100	100	60
150	80	100	79
154	67	83	54
185	70	80	54
109	142	75	46
142	100	100	58
139	118	79	42
70	170	217	40
285	90	83	54
195	70	79	54
220	38	100	50
134	55	67	58
173	50	96	42
134	58	88	58
75	67	75	58
200	140	63	50
170	170	88	70
150	-	67	-

ANEXOS

2. DADOS ESTATÍSTICOS COMPLEMENTARES

2.1. Comparação das características gerais entre os grupos Chagas e Controle - em repouso

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
IDADE	-1,016	t de Student	2,02 (0,05)	NS
SEXO	p = 0,6473	Fisher	-	NS
PESO	- 0,634	t de Student	2,02 (0,05)	NS
DOSE DOBUT.	2,429	t de Student	2,02 (0,05)	S
FC	- 0,302	t de Student	2,02 (0,05)	NS
PAS	0,212	t de Student	2,02 (0,05)	NS
PAD	- 0,092	t de Student	2,02 (0,05)	NS

ANEXOS

2.2 Comparação dos dados da ecocardiografia unidimensional entre os grupos Chagas e Controle - em repouso

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
DDVE	0,988	t de Student	2,02 (0,05)	NS
DSVE	1,216	t de Student	2,02 (0,05)	NS
AE	-1,409	t de Student	2,02 (0,05)	NS
ES %	- 0,234	t de Student	2,02 (0,05)	NS
SIV	0,406	t de Student	2,02 (0,05)	NS
PPVE	1,633	t de Student	2,02 (0,05)	NS

ANEXOS

2.3 Comparação dos dados da função diastólica entre os grupos Chagas e Controle - em repouso

VARIAVEIS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICANCIA
Onda E	-0,630	t de Student	2,02 (0,05)	NS
Onda A	0,434	t de Student	2,02 (0,05)	NS
Relação E/A	-1,326	Mann-Whitney	p = 0,1836	NS
VTI E	0,273	t de Student	2,02 (0,05)	NS
VTI A	- 1,296	t de Student	2,02 (0,05)	NS
Tdes E	0,810	t de Student	2,02 (0,05)	NS
TRI	-0,506	Mann-Whitney	p = 0,6100	NS

ANEXOS

2.4 Comparação das características gerais dos grupo Chagas e Controle - em estresse

VARIAVEIS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICANCIA
ECG	p = 0,4386	Fisher	-	NS
FC	- 2,525	t de Student	2,02 (0,05)	S
PAS	1,060	Mann-Whitney	p = 0,1836	NS
PAD	1,883	t de Student	2,02 (0,05)	NS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ¹

- 1- ACQUATELLA, H.; SCHILLER, N.B.; PUIGBÓ, J.J.; GIORDANO, H.; SUÁREZ, J.A.; CASAL, H.; ARREAZA, N.; VALECILLOS, R.; HISCHHAUT, E. M-mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. A clinical and pathologic study. **Circulation**, Dallas TX, v. 62, n. 4, p. 787-799, oct. 1980.
- 2- ALMEIDA, J.W.R.; YASUDA, M.A.S.; AMATO NETO, V.; CASTILHO, E.A.; BARRETO, A.C.P. Estudo da forma indeterminada da doença de Chagas através da eletrocardiografia dinâmica. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 24, n.4, p. 222-228, jul/ago. 1982.
- 3- AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY COMMITTEE ON STANDARDS, SUBCOMMITTEE ON QUANTITATION OF TWO-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAMS. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, v. 2, p. 358-367, 1989.
- 4- AMICO, A.F. Superiority of visual versus computerized echocardiographic estimation of radionuclide left ventricular ejection fraction. **Am. Heart J.**, v. 118, p. 1259, 1989.
- 5- AMORIN, D.S.; GODOY, R.A.; MANÇO, J.C.; TANAKA, A.; GALLO JUNIOR, L. Effects of acute elevation in blood pressure and of atropine on heart rate in Chagas' disease. A preliminary report. **Circulation**, v. 38, p. 289-94, 1968.
- 6- AROESTY, J.M.; McKAY, R.G.; HELLER, G.V.; ROYAL, H.D.; ALS, A.V.; GROSSMAN, W. Simultaneous assessment of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during pacing - induced ischemia. **Circulation**, Dallas TX, v.71, n.5, p.889-900, 1985.

¹ De acordo com: UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. Normas para apresentação de trabalhos. Parte 6: Referências bibliográficas. 2. ed. Curitiba: Ed. UFPR: Governo Est. Paraná, 1992.

- 7- BARRETO, A.C.P. Aspectos polimorfos da cardiopatia na forma indeterminada da doença de Chagas. Estudo através de métodos não invasivos. São Paulo, (Tese de Docência-Livre da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), 1985.
- 8- BARRETO, A.C.P.; BELLOTTI, G.; SOSA, E.; GRUPI, C.; MADY, C.; IANNI, B.M.; FERNÁNDEZ, E.A.; PILEGGI, F. Arritmias e a forma indeterminada da doença de Chagas. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 47, n. 3, p. 197-199, set. 1986 a.
- 9- BARRETO, A.C.P.; MADY, C. Forma indeterminada da doença de Chagas. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 47, n.5, p.299-302, nov. 1986 b.
- 10- BARRETO, A.C.P.; COSTA, R.; HIGUCHI, M.L.; MOREIRA, L.P.P.; MADY, C.; STOLF, N.; BELLOTTI, G.; JATENE, A.; PILEGGI, F. Biopsia endomiocárdica do ventrículo direito (1978 a 1987). **Arq. bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 49, n.3, p. 147-149, set. 1987.
- 11- BARRETO, A.C.P.; SERRO AZUL, L.G.; MADY, C.; IANNI, B.M.; VIANNA, C.B.; BELLOTTI, F.; PILEGGI, F. Forma indeterminada da doença de Chagas - uma doença polimórfica. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 55, n.6, p. 347-353, dez. 1990.
- 12- BASTOS, A.; MANIGOT, D.A.; GURAIENTO, M.E.; WANDERLEY, J.S.; SANTOS, T.C. Eletrocardiograma de repouso/teste cicloergométrico em pacientes com doença de Chagas (forma inaparente). **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 41 (supl. 1), p. 169, 1983.
- 13- BETOCCHI, S.; CUOCOLO, A.; PACE, L.; CHIARIELLO, M.; TRIMARCO, B.; ALFANO, B.; RICCIARDELLI, B.; SALVATORE, M.; CONDORELLI, M. Effects of intravenous verapamil administration on left ventricular diastolic function in systemic hypertension. **Am. J. Cardiol.**, v. 59, p. 624-629, 1987.
- 14- BONOW, R. O.; VITALE, D.F.; MARON, B.J.; BACHARACH, S.L.; FREDERICK, T.M.; GREEN, M.V. Regional left ventricular asynchrony and impaired global left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 9, p. 1108-1116, 1987.

- 15- BRAUNWALD, E. & ROSS JR, J.: The ventricular end-diastolic pressure: appraisal of its value in the recognition of ventricular failure in man (editorial). **Am. J. Med.** 34:147-150, 1963.
- 16- BRUTSAERT, D.L.; RADEMAKERS, F.E.; SYS, S.U. Triple control of relaxation : implicatons in cardiac disease. **Circulation**, Dallas TX, v.69, n.1, p.190-196, jan.1984.
- 17- BRUTSAERT D.L.; RADEMARKERS, F.E.; SYS, S.Y.; GILLEBERT, T.C.; HOUSMANS, P.R. Analysis of relaxation in the evaluation of ventricular function of the heart. **Prog. Cardiov. Dis.**, New York NY, v. 28, n. 2, p. 143-163, Sept./Oct. 1985.
- 18- CAMARGO, M.E.; HOSHIRO-SHIMIZU, S.; MACEDO, V.; PERES, B.A.; CASTRO, C. Diagnóstico sorológico da infecção humana pelo *Trypanosoma cruzi*. Estudo comparativo de testes de fixação do complemento, imunofluorescência, hemaglutinação e floculação, em 2.624 soros. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 19, p. 254-260, 1977.
- 19- CANÇADO, J.R. Aspectos clínico-terapêuticos e trabalhistas da doença de chagas. **Ars Curandi: Cardiologia**, São Paulo, v. 9, p.26-32, 1987.
- 20- CARRASCO, H.A.; BARBOZA, J.S.; INGLESSIS, G; FUENMAYOR, A.; MOLINA, C. Left ventricular cineangiography in Chagas' disease: detection of early myocardial damage. **Am. Heart J.**, v. 104, p. 595-602, 1982.
- 21- CHAGAS, C.; VILELA, E. Forma cardíaca da tripanossomíase americana. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.**, v. 14, p. 5-61, 1922.
- 22- CHAGAS, C. Nova especie morbida do homem, produzida por um *trypanozoma* (*Trypanozoma Cruzi*) - Nota prévia. **Brazil-Medico**, Rio de Janeiro, v.23, n.16, 1909 a.
- 23- _____. Nova entidade morbida do homem. Rezumo geral de estudos etiológicos e clínicos. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.3, n.2, p.107-165, 1911.

- 24- _____. Nova tripanozomíase humana. estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen, n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.1, p.3-68, 1909 b.
- 25- COHEN, J.L.; GREENE, T.O.; OTTENWELLER, J.B.; BINENBAUM, S.Z.; WICHROFT, S.D.; KIM, C.S. dobutamine digital echocardiography for detecting coronary artery disease. *Am. J. Cardiol*, v. 67, p. 1311, 1991.
- 26- COMBELLAS, I.; PUIGBO, J.J.; ACQUATELLA, H.; TORTOLEDO, F.; GOMEZ, J.R. Echocardiographic features of impaired left ventricular diastolic function in Chagas' heart disease. **Br. Heart J.**, London, v. 53, p. 298-309, 1985.
- 27- COURA, J.R.; ABREU, L.L.; DUBOIS, L.E.G.; LIMA, R.C.; ARRUDA Jr., E.; WILLCOX, H.P.F.; ANUNZIATO, N.; PENTANA, W. Morbidade da doença de Chagas. II - Estudos seccionais em quatro áreas de campo no Brasil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.79, n.1, p.101-124, jan./mar. 1984.
- 28- CUNHA, C.L.P.; URBANETZ, L.A.G.T.; SOUZA, A.M. Evolutive Doppler echocardiographic changes in the indeterminate phase of Chagas' disease. **Europ Heart J.**, v. 14, p. 135, 1993.
- 29- DÉCOURT, L.V.; SOSA, E.A.; PILEGGI, F. Estudos eletrofisiológicos cardíacos na forma indeterminada da doença de Chagas. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 36, n.4, p. 227-234, abr. 1981.
- 30- DEL NERO JÚNIOR, E.; DIAMENT, J.; PAPALEO NETTO, M.; RANGEL, F.A.; SERRO AZUL, L.G.; TRANCHESI, J.; PILEGGI, F. Parâmetros sistólicos fonomecanográficos do ventrículo esquerdo na forma pré-clínica da Doença de Chagas crônica. **Rev. Hosp. Clín, Fac. Med. São Paulo**, v. 29, p. 383, 1974.
- 31- DIAS, J.C.P. Análise e perspectiva do controle da doença de Chagas no Brasil. **Rev. Bras. Malariol. D. Trop.** Rio de Janeiro, v. 35, p. 109-119, 1983.
- 32- _____. **Doença de Chagas**, Clínica Terapêutica. SUCAM - Ministério da Saúde, Brasília DF, p. 93, 1990.

- 33- EATON, L.W.; MAUGHAN, W.L.; SHOUKAR, A.A.; WEISS, J.L. Accurate volume determination in the isolated ejecting canine left ventricle by two-dimensional echocardiography. **Circulation**, v. 60, p. 320, 1979.
- 34- EMDIN, M.; MARIN-NETO, J.A.; CARPEGGIANI, C. Heart rate variability and cardiac denervation in Chagas disease. **J. Amb. Monit**, v. 5, p. 251-7, 1992.
- 35- EWING, D.J.; CAMPBELL, I.W.; BURT, A.A.; CLARKE, B.F. Vascular reflexes in diabetic autonomic neuropathy. **Lancet**, v. 2, p. 1354-1356, 1973.
- 36- FARIA, C.A.F.; DIAS, J.C.P.; CINTRA, M.L. Chagas Disease and work. **Anais Cong. Inter. Doença de Chagas**, 1979.
- 37- FARIA, C.A.F. Ergometria na avaliação clínica da doença de Chagas crônica. In: CANÇADO, J.R.; CHUSTER, M. **Cardiopatia chagásica**. Belo Horizonte, Fund. Carlos Chagas, 1985, p. 223-254.
- 38- FEIGENBAUM, H.; WALDHALSEN, J.A.; HYDE, L.P. Ultrasound diagnosis of pericardial effusion. **JAMA**, Chicago IL, v.191, p.711-714, 1965.
- 39- FEIGENBAUM, H. **Echocardiography**. 2. ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 512 p., 1976.
- 40- _____. Echocardiography. In: BRAUNWALD, E. **Heart Disease: A textbook of cardiovascular Medicine**. 4 ed. Philadelphia : Saunders, 1992, p.64-115.
- 41- FRIEDMAN, B.J.; DRINKOVIC, N.; MILES, H.; SHIH, W.; MAZZOLENI, A.; De MARIA, A.N. Assessment of left ventricular diastolic function: comparison of Doppler echocardiography and gated blood pool scintigraphy. **Am. Col. Cardiol.**, v.8 ,n.6, p.1348-1354, dec. 1986.
- 42- FRIEDMANN, A.A.; ARMELIN, E.; LEME, L.E.G.; FAINTUCH, J.J.; GANSUL, R.C.; DIAMENT, J.; SERRO AZUL, L.G. Desempenho ventricular na doença de Chagas. Relações ecocardiográficas na miocardiopatia com distúrbio dromótopo e na fase pré-clínica. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 23-27, jan. 1981.

- 43- FRIEDMANN, A.A.; ARMELIN, E. J.; COIMBRA, M.A.; NELKEN, J.R.; SERRO AZUL, L.G.; ZERBINI, C.A.F. Estudo ecocardiográfico do desempenho ventricular em fase pré -clínica da doença de Chagas. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo**, São Paulo, v.35, n.4, p.165-170, 1980.
- 44- FRIEDMANN, A.A.; ARMERLIN, E.J.; LEME, L.E.G.; FAINTUCH, J. J.; GANSUL, R.C.; DIAMENT, J.; SERRO AZUL, L.G. Desempenho ventricular na doença de Chagas. Relações ecocardiográficas na miocardiopatia com distúrbio dromótopo e na fase pré-clínica. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v.36 , n.1, p.23-27, jan.1981.
- 45- FUJII, J.; YAZAKI, Y.; SAWADA, H.; AIZAWA, T.; WATANABE, H.; KATO, K. Noninvasive assessment of left and right ventricular filling in myocardial infarction with a two-dimensional Doppler echocardiographic method. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 5, p. 1155-1160, 1985.
- 46- GAAN, D.; MAHONEY, M.P.; ROWLANDS, D.J.; JONES, A.W. Postural hypotension in amyloid disease. **Am. Heart J.**, v. 84, p. 395-400, 1972.
- 47- GALLO JR, L.; MARIN-NETO, J.A.; MANÇO, J.C.; RASSI, A.; AMORIM, D.S. Abnormal heart heart rate responses during exercise in patients with Chagas' disease. **Cardiology**, v. 60, p. 147-162, 1975.
- 48- GALLO JR, L.; MORELO-FILHO, J.; MACIEL, B.C.; MARIN-NETO, J.A.; MARTINS, L.E.B.; LIMA-FILHO, E.C. Functional evaluation of sympathetic and parasympathetic system in Chagas' disease using dynamic exercise. **Cardiovasc. Res.**, v.21, p. 922-927, 1987.
- 49- GARZON, S.A.C.; LORGA, A.; BELLINE, A; MOREIRA, L.; JACOB, J.; RIBEIRO, R.A.; BRAILE, D.M.; BILAQUI, A.; ANACLETO, J.C.; ARAUJO, J.D. A cinecoronariografia e ventriculografia na cardiopatia chagásica crônica. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 25 (supl. 1): p. 70, 1972.
- 50- GARZON, S.A.C.; LORGA, A.M.; GRECO, O.P. O cardiograma apexiano na lesão apical da cardiopatia chagásica crônica. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 11, p. 232, 1973.

- 51- GARZON, S.A.C.; LORGA, A.M. Aspectos cineangiográficos da forma subclínica da doença de Chagas. In Dohmann, H.J.F.; Rocha, F.G. **Conceitos Atuais em Cardiologia**; Ed. Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, 1978.
- 52- GIBSON, D.G.; PREWITT, T.A.; BROWN, D.J. Analysis of left ventricular wall movement during isovolumic relaxation and its relation to coronary artery disease. **Br. Heart J.**, v. 38, p. 1010-1019, 1976.
- 53- GIDDING, S.S.; SNIDER, A.R.; ROCCHINI, A.P.; PETERS, J.; FARNSWORTH, R. left ventricular diastolic filling in children with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with pulsed Doppler echocardiography. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 8, p. 310-316, 1986.
- 54- GIMENES, V.M.L.; MORAES, A.G.; ASSIS, S.F.; GIZZI, J.C.; PONTES Jr, S.C.; GHORAYEB, N.; ZACATA, R.M.S.; SOUSA, J.E.M.R. Estudo ecocardiográfico do ventrículo esquerdo durante esforço isométrico em coronariopatas. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.37, p.19-25, jul. 1981.
- 55- GIULIANI, E. R. Echocardiography. In : GIULIANI, E.R.; FUSTER, V.; GERSH, B.J.; McGOON, M.D.; McGOON, D.C. **Cardiology** : fundamentals and practice. 2.ed. St. Louis MO: Mosby, 1991. p.415-430.
- 56- GORDON, E.P.; SCHNITTGER, I.; FITZGERALD, P.J.; WILLIAMS, P.; POPP, R.L.; Reproducibility of left ventricular volumes by two-dimensional echocardiography. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 2, p. 506, 1983.
- 57- GREENBERG, B.; CHATTERJEE, K.; PARMLEY, W.W.; WERNER, J.A.; HOLLY, A.N. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. **Am. Heart J.**, v. 98, p. 742-751, 1979.
- 58- GROSSMANN, W & BARRY, W.H. Diastolic pressure-volume relations in the diseased heart. **Fed. Proc.** v. 39, p. 148-155, 1980.
- 59- HATTLE, L.; ANGELSEN, B. Doppler Ultrasound in Cardiology. **Physical Principles and Clinical Applications**. Second edition. Philadelphia, Lea & Febiger, 1985.

- 60- HERZOG, C.A.; ELSPERGER, K.J.; MANOLES. M.; MURAKAMI, M.; ASINGER, R. Effect of atrial pacing on left ventricular diastolic filling measured by pulsed Doppler echocardiography (abstract). **J. Am. Coll. Cardiol.** v.9, (Suppl A): 197A, 1987.
- 61- HESS, O.M.; OSAKADA, G.; LAVELLE, J.F.; GALLAGHER, K.P.; KEMPER, W.S.; ROSS, J. Diastolic myocardial wall stiffness and ventricular relaxation during partial and complete coronary occlusions in the conscious dog. **Circ. Res.** v. 52, p. 387-400, 1983.
- 62- HIGUCHI, M.; LOPES, E.A.; BARRETO, A.C.P.; STOLF, N.; BELLOTTI, G.; VERGINELLI, G.; PILEGGI, F. Biópsia endomiocárdica do ventrículo direito. Significado das alterações ultra-estruturais na cardiopatia chagásica. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 171-175, mar. 1985.
- 63- HOUSMANS , P.R. ; GOETHALS, M.A. ; PAULUS, W.J. ; BRUTSAERT, D.L. Comments on "pressure-diameter relation during early diastole in dogs: incompatibility with the concept of passive left ventricular filling" and "negative diastolic pressure in the intact canine right ventricle: evidence of diastolic suction." **Circ. Res.** v. 50 p. 443-444, 1982.
- 64- IOSA, D.J.; CAEIRO, T.; PALMERO, H. Abnormal hyperventilation test in chronic Chagas' disease. **J. Aut. Nerv. Syst.**, v. 2, p. 87-92, 1980.
- 65- ISHIDA, Y.; MEISNER, J.S.; TSUJIOKA, K.; GALLO J.I.; YORAM, C.; FRATER, R.W.M.; YELLIN, E.L. Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. **Circulation**, v. 74, p. 187-196, 1986.
- 66- ISKANDRIAN, A.S.; HAKKI, A.H. Age-related changes in left ventricular diastolic performance. **Am. Heart. J.**, v. 112, p. 75-78, 1986.
- 67- KITABATAKE, A.; INOUE, M.; ASAO, M.; TANOUCHI, J.; MASUYAMA, T.; ABE, H.; MORITA, H.; SENDA, S.; MATSUO, H. Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease: study by pulsed Doppler technique. **Jpn. Circ. J.**, v. 46, p. 92-102, 1982.

- 68- KLOETZEL, K.; DIAS, J.C.P; Mortality in Chagas' disease: life-table for the period 1949-1967 in an unselected population. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 5-8, jan./fev. 1968.
- 69- KÖBERLE, F.; COSTA, R.B.; OLIVEIRA, J.A.M.; OLIVEIRA, J.S.M. Patologia da moléstia de Chagas. **Medicina**, v.5, p. 5-45, 1972.
- 70- LABOVITZ, A.J.; PEARSON, A.C. Evaluation of left ventricular diastolic function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. **Am. Heart. J.**, v. 114, p. 836-851, 1987.
- 71- MACEDO, V.; MARTINELLI, G.; ALVES P. G.; CAMPOS, G.; ALBERNAZ, I. Cicloergometria na forma indeterminada da doença de Chagas. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 32 (supl. 1), n. 47, 1979.
- 72- MACEDO, V. Forma indeterminada da Doença de Chagas. **J. Bras. Med.**, São Paulo, v.38, p.34-40, 1980.
- 73- MADY, C; BARRETO, A.C.P.; IANNI, B.M.; LOPES, E.A.; PILEGGI, F. Right ventricular endomyocardial biopsy in undetermined form of Chagas' disease. **Angiology**, v. 35, n. 12, p. 755-759, dec. 1984.
- 74- MADY, C; BARRETO, A.C.P.; MOFFA, P.J.; IANNI, B.M.; ARTEAGA-FERNÁNDEZ, E.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. O vetocardiograma na forma indeterminada da Doença de Chagas. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 44, p. 83, 1985.
- 75- MAGORIEN, D.J.; SHAFFER, P.; BUSH, C.A.; MAGORIEN, R.D.; KOLIBASH, A.J.; LEIER, C.V., BASHORE, T.M. Assessment of left ventricular pressure-volume relations using gated radionuclide angiography, echocardiography, and micromanometer pressure recordings: a new method for serial measurements of systolic and diastolic function in man. **Circulation**, v. 67, p. 844-853, 1983.
- 76- MAGUIRE, J.H.; MOTT, K.E.; LEHMAN, J.S.; HOFF, R.; MUNIZ, T.M.; GUIMARÃES, A.C.; SHERLOCK, I.; MORROW, R.H. Relationship of electrocardiographic abnormalities and seropositivity to *Trypanosoma cruzi* within a rural community in Northeast Brazil. **Am. Heart J.**, St. Louis, MO, v. 105, n. 2, p. 287-294, feb. 1983.

- 77- MARINS, N. Estudo hemodinâmico em indivíduos chagásicos sem cardiopatia aparente. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 37, n. 6, p. 463-466, dez. 1981.
- 78- MARINS, N.; FLORES, A.P.; SEIXAS, T.N.; FAGUNDES, J.C.; OOSTROWSKY, M.; MARTINS, A.M.; FRANCO, P.R.S. Eletrocardiografia dinâmica em chagásicos na forma indeterminada ou sem cardiopatia aparente. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 39, n. 5, p. 303-307, nov. 1982.
- 79- MASON, S.; FORTUIN, N. The use of echocardiography for quantitative evaluation of left ventricular function. **Prog. Cardiovasc. Dis.**, v. 21, p. 119, 1978.
- 80- MENEGHETTI, J.C.; NETTO, M.P.; NETO, D. Estudo quantitativo da função ventricular de repouso e de exercício em pacientes chagásicos através de métodos radioisotópicos. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 36 (supl. 1) : p. 91, 1981.
- 81- MILLER, T.R.; GROSSMAN, W.J.; SCHECTMAN, K.B.; BIELLO, D.R.; LUDBROOK, P.A.; EHSANI, A.A. Left ventricular diastolic filling and its association with age. **Am. J. Cardiol.**, v. 58, p. 531-535, 1986.
- 82- MIRSKY, I. Assessment of diastolic function: suggested methods and future considerations. **Circulation**, v. 69, p. 836-841, 1984.
- 83- MITRE, S. Aspectos sociais e políticos da doença de Chagas. **Ars Curandi: Cardiologia**, São Paulo, v. 9, p. 23-25, 1987.
- 84- MORCERF, F.A.P. Ecocardiografia uni-bidimensional e Doppler. Rio de Janeiro: **Revinter**, 1990. 515 p.
- 85- MOTT, K.E.; HAGSTROM, J.W.C. The pathologic lesions of the cardiac autonomic nervous system in chronic Chagas' myocarditis. **Circulation**, v. 31, p. 273-286, 1965.
- 86- NISHIMURA, R.A.; MILLER, F.A.; CALLAHAN, M.J.; BENASSI, R.C.; SEWARD, J.B.; TAJIK, A.J. Doppler echocardiography: theory, instrumentation, technique, and application. **Mayo Clin. Proc.**, v. 60, p. 321-343, 1985.

- 87- NISHIMURA, R.A.; ABEL, M.D.; HATLE, L.K.; TAJIK, A.J. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. **Mayo Clin. Proc.**, v. 64, n. 2, p. 181-204, feb. 1989.
- 88- NISHIMURA, R.A.; CALLAHAN, M.J.; SCHAFF, H.V.; ILSTRUP, D.M.; MILLER, F.A.; TAJIK, A. Noninvasive measurement of cardiac output by continuous-wave Doppler echocardiography: initial experience and review of the literature. **Mayo Clin. Proc.**, v.59, p.484-489, jul.1984.
- 89- ORTIZ, J.; BARRETO, A.C.P.; MATSUMOTO, A.Y.; MONACO, C.A.F.; MAROTTA, R.H.O.; IANNI, B.; DAUAR, D.; PILEGGI, F. Forma indeterminada da doença de Chagas. Estudo ecocardiográfico. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 45 (supl. 1), p. 133, set. 1985.
- 90- ORTIZ, J.; BARRETO, A.C.P.; MATSUMOTO, A.Y.; MÔNACO, C.A.F.; IANNI, B.; MAROTTA, R.H.Q.; MADY, C.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Alteração contrátil segmentar na forma indeterminada da doença de Chagas. Estudo ecocardiográfico. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.49, n.4, p.217-220, out. 1987.
- 91- PARKER, T.G.; CAMERON, D.; SERRA, J.; MORGAN, C.D.; SASSON, Z. The effect of heart rate and A-V interval on Doppler ultrasound indices of left ventricular diastolic function (abstract). **Circulation**, v 76 (Suppl. 4): p. 124, 1987.
- 92- PASTORE, C.A.; MOFFA, P.J.; SPIRITUS, M.O.; TOBIAS, N.M.O.; MORAES, A.P.; DEL NERO JR., E.; DÉCOURT, L.V.; PILEGGI, F. Bloqueios divisionais do ramo direito. Padronização dos achados vetoeletrocardiográficos. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 41, p. 161, 1983.
- 93- PASTORE, C.A.; MOFFA, P.J.; TOBIAS, N.M.O.; MORAES, A.P.; NISHIOKA, S.A.; CHIERIGHINI, J.E.C.; CRUZ, M.C.C.; DEL NERO JR., E.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Bloqueios divisionais do ramo direito e áreas eletricamente inativas. Diagnóstico diferencial eletrovetocardiográfico. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 45, p. 309, 1985.
- 94- PEARSON, A.C.; LABOVITZ, A.J.; MROSEK, D.; WILLIAMS, G.A.; KENNEDY, H.L. Assessment of diastolic function in normal and hypertrophied hearts: comparison of Doppler echocardiography and M-mode echocardiography. **Am. Heart. J.**, v. 113, p. 1417-1425, 1987.

- 95- PEREIRA, J.B.; COURA, J.R. Morbidade da doença de Chagas em populações urbanas do sertão da Paraíba. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 20, n. 2, p. 101-107, abr/jun. 1987.
- 96- PEREZ, J.E.; WAGGONER, A.D.; DAVILA-ROMAN, V.G.; CARDONA, H.; MILLER, J.G. On-line quantification of ventricular function during dobutamine stress echocardiography., **Eur. Heart J.**, v. 13, n. 12, p. 1669-76, 1992.
- 97- PESSÔA, S. B.; MARTINS, A. V. **Parasitologia Médica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988. 872 p.
- 98- PHILLIPS, R.A.; COPLAN, N.L.; KRAKOFF, L.R.; YEAGER, K.; ROSS, R.S.; GORLIN, R.; GOLDMAN, M.E. Doppler echocardiographic analysis of left ventricular filling in treated hypertensive patients. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 9, p. 317-322, 1987.
- 99- PICANO, E.; LATTANZI, F. ORLANDINI, A.; MARINI, C.; L'ABBATE, A. Stress echocardiography and the human factor: the importance of being expert. **J. Am. Coll. Cardiol**, v. 17, n. 3, p. 666-9, mar. 1991.
- 100- PILEGGI, F.; SOSA, E.A. Indicações no tratamento cirúrgico para as arritmias. In: CANÇADO, J.R.; CHUSTER, M. **Cardiopatia Chagásica**. Belo Horizonte: Fund. Carlos Chagas, 1985, p. 362-366.
- 101- PISCIONE, F.; HUGENHOLTZ, P.G.; SERRUYS, P.W. Impaired left ventricular filling dynamics during percutaneous transluminal angioplasty for coronary artery disease. **Am. J. Cardiol.**, v. 59, p. 29-37, 1987.
- 102- PORTO, C. C. A doença de Chagas do ponto de vista médico-trabalhista. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 27, p.85-91, fev. 1974.
- 103- PREVITALI, M.; LANZARINI, L.; FERRERIO, M.; TORTORICI, M.; MUSSINI, A.; MONTEMARTINI, C. Dobutamine versus dipyridamole echocardiography in coronary artery disease., **Circulation**, v. 83, (Suppl. 5), n. 3, p. 27-31, may. 1991.
- 104- PRIMEIRA REUNIÃO DE PESQUISA APLICADA EM DOENÇA DE CHAGAS. Validade do conceito da forma indeterminada. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v.18, n.46, p.46, jan./mar. 1985.

- 105-REPORT OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY COMMITTEE ON NOMENCLATURE AND STANDARDS IN TWO-DIMENSIONAL IMAGING, **Circulation**, 62: 212, 1980.
- 106- RIBEIRO, P.A.J. Importância da área de acinesia apical na contratilidade do coração chagásico. **Arq. Bras. Cardiol.**, p. 31, 1971.
- 107-ROFELD, A.; FERNANDES, M.A.O.C.; CAMARGO, N.B. Eletrocardiograma em indivíduos com reação de Guerreiro-Machado positiva. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 31, p. 191-194, 1978.
- 108-ROKEY, R.; KUO, L.C.; ZOGHBI, W.A.; LIMACHER, M.; QUINONES, M.A. Determinations of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography comparison with cineangiography. **Circulation**, Dallas TX, v.71, n.3 ,p.543-550, mar.1985.
- 109- SABBAH, H.N.; STEIN, P.D. Pressure-diameter relations during early diastole in dogs: incompatibility with the concept of passive left ventricular filling. **Circ. Res.**, n. 48, p. 357-365, 1981.
- 110- SAHN, D.J.; De MARIA, A.; KISSLO, J.; WEYMAN, A. Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. **Circulation**, Dallas TX, v. 58, p. 1072-1082, 1978.
- 111- SAWADA, S.G.; SEGAR, D.S., RYAN ,T. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. **Circulation**, v. 83, p. 1605-14, 1991.
- 112- SCHAPIRA, J.N.; KOHN, M.S.; BEAVER, W.L.; POP, R.L. In vitro quantitation of canine left ventricular volume by phased array sector scan. **Cardiology** 67: 1, 1981.
- 113- SCHILLER, N.B.; ACQUATELLA, H.; PORTS, T.A. Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. **Circulation**, v. 60, p. 547, 1979.
- 114- SIEGEL, S. Estatística não-paramétrica: para as ciências do comportamento. São Paulo: McGraw-Hill, 1975, 350 p.

- 115-SILVA, E.F.A.; OLIVEIRA, A.L.C.; SIEFER, M.W.; GAZETTA, M.L.B.; BERTANI, I. F. Perfil demográfico e situação de trabalho de portadores da doença de Chagas. **Arq. Bras.Cardiol.**, v.65, n.1, p.43-46, jul.1995.
- 116- SILVEIRA, A.C.; SAKAMOTO, T. Importância médico-social da doença de Chagas no Brasil e de seu controle. **Rev. Bras. Malariol. D. Trop.**, Rio de Janeiro, v.35, p.127-134, 1983.
- 117- SOUSA, A.C.S. Estudo da função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo de pacientes chagásicos nas formas indeterminadas, cardíaca crônica e digestiva, submetidos ao esforço isométrico contínuo e à ação de um vasodilatador sistêmico, por meio de ecocardiografia e da angiocardiografia nuclear. (Tese de doutoramento), Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 1987.
- 118- SPIRITO, P. ; MARON , B. J.; BONOW, R.O.; Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. **J. Am . Coll. Cardiol.**, New York NY, v. 7, p. 518-526, 1986.
- 119- STAMM, R.B. Two dimensional echocardiographic measurement of left ventricular ejection fraction: prospective analysis of what constitutes an adequate determination. **Am. Heart J.**, v. 4, p. 136, 1982.
- 120- STARLING, M.R.; CRAWFORD, M.H.; SORINSEN, S.G.; LEVI, B.; RICHARDS, K.L.; O'ROURKE, R.A. Comparative accuracy of apical biplane cross-sectional echocardiography and gated equilibrium radionuclide angiography for estimating left ventricular size and performance. **Circulation**, Dallas TX, v.65, n.5, p.1075-1084, may 1981.
- 121-STEINER, R.M.; LEVIN, D.C. Radiology of the heart. In: BRAUNWALD, E. **Heart diseases: a textbook of cardiovascular medicine**,. 4. ed. Philadelphia: Saunders, p. 204-234, 1992.
- 122- SUGISHITA, Y. & KOSEKI, S. Dynamic exercise ecocardiography. **Circulation**, v.60, n.4, p. 743-752, oct. 1979.

- 123- SUTTON, M.G.St.J.; TAJIK, A.J.; GIBSON, D.G.; BROWN, D.J.; SEWARD, J.B.; GIULIANI, E.R. Echocardiographic assessment of left ventricular filling and septal and posterior wall dynamics in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. **Circulation**, v. 57, p. 512-520, 1978.
- 124- TAFURI, W.L. Light and electron microscope studies of the autonomic nervous system in experimental and human American trypanosomiasis. **Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat.**, v. 354, p. 136-149, 1971.
- 125- UNDP/WORLD BANK/ WHO Special programm for research and training in tropical disease. Research activities of the Scientific Working Group (SWG) on Chagas' disease from Brazil. **Complement Inflamm.**, Basel, V.6, n.4. p. 302, 1989.
- 126- VOGEL, W.M.; APSTEIN, C.S.; BRIGGS, L.L.; GAASCH, W.H.; AHN, J. Acute alterations in left ventricular diastolic chamber stiffness: role of the "erectile" effect of coronary arterial pressure and flow in normal and damaged hearts. **Circ. Res.**, v. 51, p. 465-478, 1982
- 127- WEITZEL, L.H. Avaliação das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo na doença coronariana. **ECO Rev. Bras. Ecocard.**, São Paulo, v. 2, n.5, p.25-59, out./dez.1989.
- 128- WIND, B.E.; SNIDER, A.R.; BUDA, A.J.; O'NEILL, W.W.; TOPOL, E.J.; DILWORTH, L.R. Pulsed Doppler assessment of left ventricular diastolic filling in coronary artery disease before and immediately after coronary angioplasty. **Am. J. Cardiol.**, v. 59, p. 1041-1046, 1987.
- 129- YAMAGISHI, T.; OZAKI, M.; JUMADA, T.; IKEZONO, T.; SHIMIZU, T.; FURUTANI, Y.; YAMAOKA, H.; OGAWA, H.; MATSUZAKI, M.; MATSUDA, Y.; ARIMA, A.; KUSUKAWA, R. Asynchronous left ventricular diastolic filling in patients with isolated disease of the left anterior descending coronary artery: assessment with radionuclide ventriculography. **Circulation**, v. 69, p. 933-942, 1984.
- 130- YASUDA, M.A.S. Doença de Chagas: forma indeterminada. Resposta imune humoral estudada em linfócitos, miocárdio e tecido nervoso periférico. São Paulo, Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina da USP., 1982.